

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 63

L'HISTIOCYTOSE PULMONAIRE
Revue de la littérature
à propos d'une observation personnelle

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 Février 1976

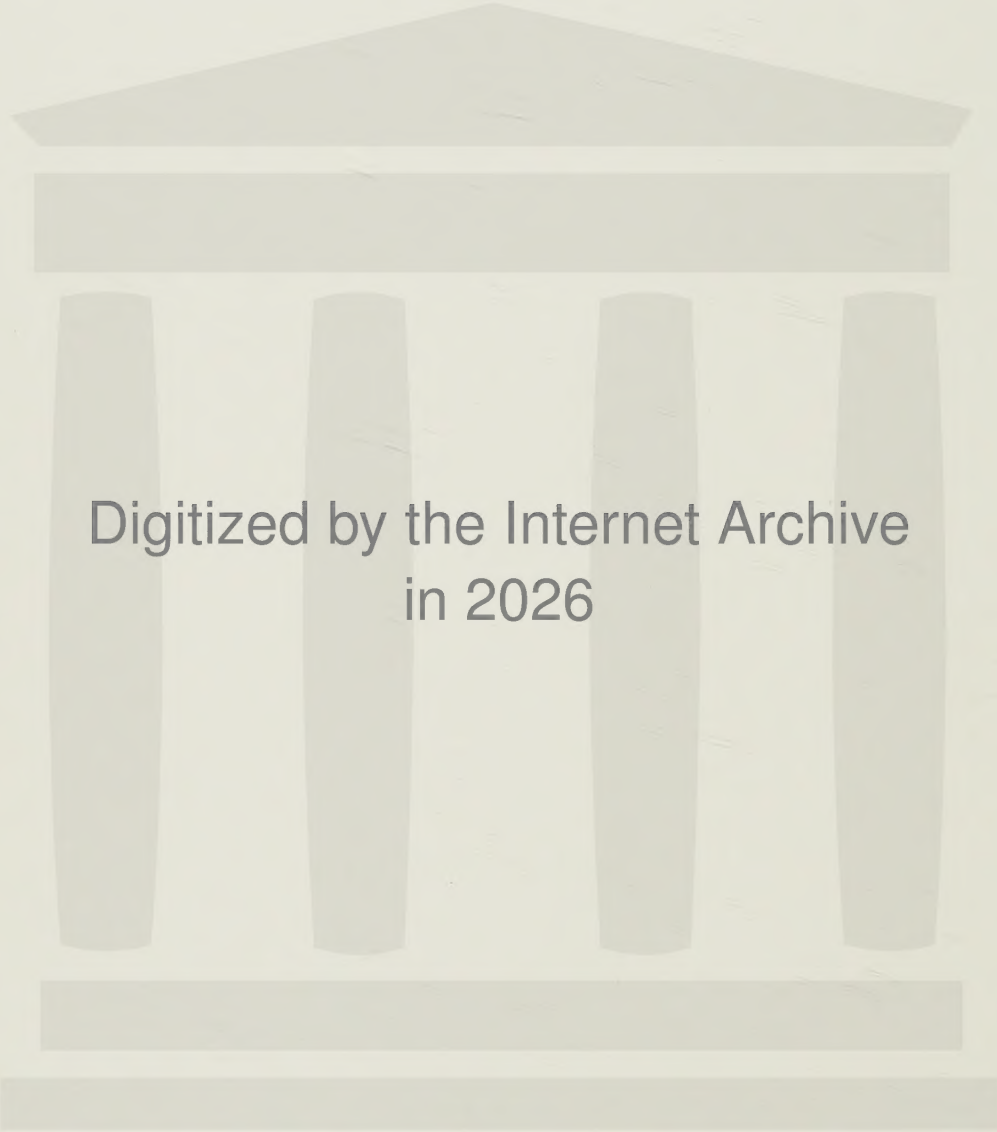
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gilbert MOREL

né le 22 Juin 1947

à BOURG-EN-BRESSE (Ain)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553602_0003

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. GRANGE-BLANCHE

Année 1976 - N° 63

L'HISTIOCYTOSE PULMONAIRE

**Revue de la littérature
à propos d'une observation personnelle**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 25 Février 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gilbert MOREL

né le 22 Juin 1947

à BOURG-EN-BRESSE (Ain)



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

Président : Monsieur le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Monsieur le Professeur R. TOURAINÉ

Deuxième Vice-Président : Monsieur P. PONCET, Maître-assistant

Troisième Vice-Président : Monsieur H. BONNET, Etudiant

Secrétaire Général de l'Université : Monsieur J. RAMBAUD, administrateur civil.

Unités d'Enseignement et de Recherche (U.E.R.) :

U.E.R. de Médecine GRANGE-BLANCHE : Mr le Professeur D. GERMAIN

U.E.R. de Médecine ALEXIS-CARREL : Mr le Professeur C. GIROD

U.E.R. de Médecine LYON-NORD : Mr. le Professeur J.P. GARIN

U.E.R. de Médecine SUD-OUEST : Mr. le Professeur J.M. ROBERT

U.E.R. des Sciences Pharmaceutiques : Mr le Professeur L. ODDOUX

U.E.R. des Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de Conférences

U.E.R. de Biologie Humaine : Mr le Professeur J.C. CZYBA

U.E.R. d'éducation Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Professeur d'E.P.S.

U.E.R. des Sciences Odontologiques : Mr le Docteur R. VINCENT

U.E.R. de Mathématiques : Mr le Professeur H. BUCHWALTER

U.E.R. de Physique : Mr le Professeur R. UZAN

U.E.R. de Chimie et Biochimie : Mr le Professeur J. HUET

U.E.R. des Sciences de la Nature : Mr le Professeur J.BRUN

U.E.R. des Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences

U.E.R. de Physique Nucléaire : Mr le Professeur A. SARAZIN

U.E.R. de Mécanique : Mr le Professeur J. MATHIEU

Observatoire de Lyon : Mr le Professeur J.H. BIGAY

I.U.T. 1 : Mr le Professeur B. POUYET

I.U.T. 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.



Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur J. PASQUIER

Assesseurs : Monsieur le Professeur J. BRUNE
Monsieur le Docteur R. LOIRE, Maître de Conférence Agrégé
Monsieur le Docteur P.A. BRYON, Maître de Conférence Agrégé.

JE DEDIE CETTE THESE

A MA FEMME MARTINE en témoignage de mon amour.

A MON FILS SEBASTIEN en témoignage de ma tendresse et pour
toutes les joies qu'il m'apporte.

A MES PARENTS, en témoignage de ma reconnaissance.

A MA GRAND-MERE,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUTE MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY,

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PASQUIER

Nous le remercions bien sincèrement de nous avoir proposé ce sujet de thèse et d'avoir accepté de présider le jury.

Nous lui sommes également très reconnaissant pour l'enseignement de grande qualité qu'il nous a donné à la faculté et dans son service de médecine interne où nous eûmes le plaisir d'y effectuer deux semestres de stage.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BRUNE,

*Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter
de nous juger.*

*Nous le remercions aussi pour l'enseignement
de la pneumologie dont nous gardons un excellent sou-
venir.*

MONSIEUR LE DOCTEUR R. LOIRE,

Maître de Conférence Agrégé,

*Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter
de nous juger.*

MONSIEUR LE DOCTEUR P.A. BRYON,

Maître de Conférence Agrégé,

*Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter
de nous juger.*

AU DOCTEUR R. CARRON,

*Après duquel j'eus le plaisir d'effectuer
mon stage interne.*

AU DOCTEUR H. ROUSSET,

Après duquel j'appris beaucoup.

- P L A N -

- INTRODUCTION

- HISTORIQUE

- OBSERVATION PERSONNELLE

- REVUE DE LA LITTÉRATURE (63 cas)

- TABLEAU D'ENSEMBLE

1) - Données étiologiques

2) - Circonstances de découverte

3) - Tableau clinique

4) - Aspects radiologiques

5) - Examens biologiques et complémentaires

6) - Exploration fonctionnelle respiratoire

7) - Etude anatomo-pathologique

8) - Hypothèses pathogéniques

9) - Diagnostic

10) - Evolution

11) - Complications

12) - Traitement

13) - Nosologie

- CONCLUSION

- BIBLIOGRAPHIE.

- I N T R O D U C T I O N -

L'histiocytose pulmonaire de l'adulte est une maladie du système réticulo-histiocytaire par prolifération non maligne des histiocytes, de cause inconnue, d'évolution le plus souvent chronique, pouvant être localisée ou associée à d'autres localisations.

Après un bref rappel historique, nous rapporterons un cas d'histiocytose pulmonaire puis avec une revue de la littérature d'où nous avons pu tirer 63 observations nous tâcherons de tracer un tableau d'ensemble de cette maladie.

- H I S T O R I Q U E -

- La maladie de Hand-Schüller-Christian ou Xanthomatose crânio-hypophysaire a été décrite par les trois auteurs qui lui ont donné leur nom en 1893, 1915 et 1920.

- La maladie de Letterer-Siwe a été décrite en 1924 et 1933.

- Le granulome éosinophile de l'os a été décrit en 1940 par différents auteurs (OTANI, LICHTENSTEIN, JAFFE et EHRLICH).

- Des localisations pulmonaires du granulome éosinophile ont été décrites par ENGELBRETH et HOLM en 1944 sur le plan clinique et par ADAMS en 1950 sur le plan anatomo-pathologique.

- Les premières formes d'histiocytoses pulmonaires isolées ont été décrites sur le plan clinique par FARINACCI en 1951 et MAZZITELLO en 1954 et sur le plan anatomo-pathologique par AULD en 1957.

- En 1953 LICHTENSTEIN propose une synthèse sous le nom d'HISTIOCYTOSE X des trois affections qui sont le granulome éosinophile, la maladie de Hand-Schüller-Christian et la maladie de Letterer Siwe. La découverte en 1965 par F. BASSET et J. TURIAF d'aspects ultrastructuraux identiques dans ces trois affections confirmait la théorie uniciste.

- O B S E R V A T I O N P E R S O N N E L L E -

Monsieur M... Michel, né le 16 janvier 1927, entre dans le service du Pr. PASQUIER le 8 avril 1975 adressé par son médecin traitant pour une asthénie récente et surtout une dyspnée d'effort progressive. La radiographie pulmonaire pratiquée par son médecin montre une image réticulée diffuse.

I - L'HISTOIRE DE LA MALADIE

Le malade ne présente aucun antécédent pathologique excepté une intervention chirurgicale en 1967 à l'hôpital des Charmettes pour un kyste poplité.

Le malade est célibataire. Il exerce la profession de maçon et fume un paquet de cigarettes par jour. Il n'y a pas de notion d'éthylisme évident.

L'histoire actuelle débute en décembre 1974 par un épisode infectieux de type grippal. Cet épisode a marqué le début de l'installation d'une dyspnée d'effort empêchant le malade d'exercer son métier de maçon (en particulier difficulté de soulever des poids et de monter des escaliers). Il n'y a pas d'orthopnée. Le malade signale également une toux sèche, nocturne et tenace. On note aussi une baisse récente de l'acuité auditive.

Sur le plan de l'état général, excepté une fatigabilité intriquée avec la dyspnée d'effort on ne note pas d'altération importante, en particulier ni fièvre, ni amaigrissement.

II - L'EXAMEN CLINIQUE

1/ - Appareil respiratoire

- râles crépitants des deux bases
- pas de cyanose
- petit hippocratisme digital.

2/ - Appareil cardio-vasculaire : négatif

- L'auscultation cardiaque permet d'entendre un dédoublement de B₂ mais variable avec la respiration. Pas de valvulopathie audible.

- Pouls variant entre 90 et 100 aux différents examens.

- TA : 11,5/8.

- Les pouls périphériques sont perçus. Il n'y a pas de souffle artériel. Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs.

3/ - Examen abdominal

- Le foie est perçu à deux ou trois travers de doigt.

- La rate n'est pas perçue.

4/ - Examen neurologique : normal

5/ - Examen ostéo-articulaire : normal

6/ - Examen O.R.L. : normal

(en particulier oreilles externes normales).

7/ - Examen cutanéomuqueux : normal

- Pas de subictère conjonctival.

- Quelques taches rubis.

8/ - Corps thyroïde : non perçu

9/ - Aires ganglionnaires : libres

III - RADIOGRAPHIE PULMONAIRE

1/ - Radiographie standard (9 avril 1975).

Elle montre :

- Une image finement réticulée bilatérale et diffuse avec une très nette prédominance aux deux bases,

- De grosses artères pulmonaires,

- un coeur de volume normal.

2/ - Tomographies en position de Frain (15 avril)

Elles éliminent l'existence d'adénopathies hilaires.

IV - EXAMENS COMPLEMENTAIRES USUELS1/ - Hémogramme (9 avril 1975)

. Globules rouges : 5 500 000
. Globules blancs : 3 200
. Hémoglobine : 15,2 grammes
. VGM : 92.

. Polynucléaires Neutrophiles : 5 % (neutropénie majeure)
 Eosinophiles : 1 %
 Basophiles : 0 %

. Lymphocytes : 91 %

. Monocytes : 3 %

. Plaquettes : 172 000.

2/ - Vitesse de sédimentation (9 avril 1975)

= 1 mm

3/ - Cuti-réaction (10 avril 1975)

= Positive (++).

4/ - Recherches de bacilles de Koch

= Négatives.

5/ - Ionogrammes sanguins et urinaires

= Normaux.

6/ - Examens d'urine (Compte d'Addis, Chimie)

= Normaux.

7/ - Electrophorèse des protéines sériques

Celle du 23 avril montrait un pic d'allure monoclonal migrant entre les bêta et les gamma-globulines.

Cette anomalie ne sera jamais retrouvée sur les examens ultérieurs, y compris en immuno-électrophorèse.

8/ - Electrocardiogramme (9 avril 1975)

= Normal.

- l'axe est en position normale,
- le rythme est sinusal,
- il n'y a pas de troubles de la repolarisation,
- enfin il n'y a pas de signes d'hypertrophie du ventricule droit.

9/ - Myélogramme (Dr. P. COEUR - 11 avril 1975)

"Moelle très riche. Présence d'un contingent important d'éléments granuleux (65 % de la formule) mais les éléments sont quasi tous des éléments myélocytaires ou plus jeunes ; ils présentent des anomalies cytologiques discrètes qui évoquent plus un blocage de maturation qu'une hémopathie maligne. A noter aussi une discrète plasmocytose d'aspect réactionnel".

10/ - Examen ophtalmologique

- Le fond d'oeil montrait une excavation papillaire bilatérale impressionnante, mais considérée comme physiologique.
- L'acuité visuelle était normale.
- Le tonus était normal.
- Le champ visuel était normal.
- La tomographie était normale.

V - EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE (14 avril 1975 - Service du Pr. GALY).1/ - Etude spiromographique- Capacité vitale

5,01 litres soit 139 % de la valeur théorique (3,60 litres).

- VEMS (volume expiratoire maximum seconde)

3,06 litres soit 111 % de la valeur théorique (2,75 litres).

- VEMS/CV (rapport de Tiffeneau)

61 % (valeur normale ≥ 70 %).

- VR : 2,59.

CT : 7,60.

VR/CT : 34,1 %.

2/ - Epreuves pharmacologiques

- Amélioration de 6,8 % du VEMS sous ALEUDRINE.

3/ - Etude de la diffusion alvéolo-capillaire

	1er Essai	2ème Essai
D.L.C.O.	8,83	12,8
D.L.C.O./VA (valeur théorique = 5,10)	1,73	2,40

4/ - Gazométrie

	Valeurs normales au repos	Repos	Effort (50W - 10')	Sous O ₂ (10') ²	Repos après O ₂
Sa O ₂ Saturation oxyhémoglob. du sang artériel	97 %	92,7 %	87 %		93 %
Pa O ₂ tension artérielle de O ₂	83	62	51	46,7	61,5
Pa CO ₂ tension artérielle du CO ₂ (indirecte)	38 à 42	27,8	27,5		25,8
PH	7,39-7,43	7,43	7,41	7,405	7,445
CO ₂ total	55 à 57	41,8	39,5		40

5/ - Rapports ventilation - perfusion

- tension artérielle de CO_2 (Pa CO_2) = 25,8
- tension alvéolaire de CO_2 (PA CO_2) = 21,8
- Gradient pour le CO_2 ($\Delta \text{P CO}_2$) = 4
- tension alvéolaire de l'oxygène (PA O_2) = 625
- tension artérielle de l'oxygène (Pa O_2) = 467
- Gradient pour l' O_2 ($\Delta \text{P O}_2$) = 158.

CONCLUSIONS

- Discret trouble ventilatoire obstructif.

- La capacité de diffusion effondrée et la désaturation d'effort en hypocapnie sont compatibles aussi bien avec une fibrose interstitielle diffuse qu'avec une maladie vasculaire.

- L'augmentation du gradient artério-alvéolaire de CO_2 au repos est plutôt en faveur d'un processus vasculaire, bien que le gradient alvéolo-artériel d' O_2 en hyperoxie ne soit pas augmenté.

VI - LES EXAMENS SPECIALISES A VISEE ETIOLOGIQUE

1/ - Les recherches de précipitines

- Elles furent toutes négatives.

2/ - Recherche d'une lymphotoxicité du serum

Négative.

3/ - Recherche des cellules LE et des anticorps anti-nucléaires

Négative.

4/ - Sérologies virales

Négatives

(virus pneumotropes, coxsackie, virus de la maladie des inclusions cytomégaliqes).

5/ - Recherche des anticorps anti-muscles lisses et anti-mitochondries.

= Négative.

6/ - Réaction de Waaler-Rose

Positive au 1/4.

7/ - Recherche des siderophages et des corps asbestosiques dans les crachats.

Négative.

8/ - Transit baryté oesophagien (26 avril)

Normal.

9/ - Radiographies osseuses

Normales.

VII - DIAGNOSTIC

Au terme de ce bilan clinique, biologique et radiologique les premières conclusions étaient les suivantes :

On était évidemment tenté de rechercher une seule maladie pouvant expliquer à la fois les signes pulmonaires et les signes hématologiques, mais en fait on voit mal quel diagnostic pourrait alors convenir. A la rigueur pourrait se discuter l'hypothèse d'une hémopathie (état préleucosique) avec infiltration pulmonaire mais rien ne vient étayer cette hypothèse.

On est donc conduit à évoquer plutôt deux affections distinctes.

1/ - Hématologique avec leuconeutropénie.

L'absence de splénomégalie éliminait un processus d'hypersplénisme. L'aspect du myélogramme était en faveur d'une origine médullaire mais sans insuffisance vraie, la moelle étant riche mais présentant dans sa lignée myélocytaire un phénomène de blocage de la maturation. Les hypothèses étiologiques se résument à :

- une origine toxique éventuelle mais l'enquête effectuée n'apporta aucun élément que ce soit dans le cadre professionnel. ou dans le cadre des médicaments pris par le malade.

- une origine infectieuse en particulier virale mais les sérologies étaient négatives.

- une hémopathie maligne semblait devoir être écartée.

- en somme une atteinte médullaire primitive idiopathique restait la cause la plus probable.

2/ - Pulmonaire avec un tableau associant dyspnée, image réticulée diffuse et bloc alvéolo-capillaire qui pouvait faire évoquer :

- une lymphangite carcinomateuse, mais l'état général était conservé et l'on n'avait pas mis en évidence de localisation primitive.

- une sarcoïdose mais la cuti était positive.

- une collagénose mais aucun des examens n'était en sa faveur.

- une granulomatose allergique mais la recherche des précipitines était négative.

- enfin une fibrose idiopathique qui semblait là encore être l'hypothèse la plus probable.

VIII - EVOLUTION IMMEDIATE

Le malade est adressé dans une maison de convalescence au Plateau d'Assy.

Il y séjourne du 2 mai au 2 juin, période durant laquelle il reçoit 20 mg par jour de PREDNISONE.

Il revient comme prévu au bout de ce traitement d'épreuve.

1/ - Son état clinique est inchangé

(dyspnée d'effort persistante).

2/ - L'aspect radiologique est inchangé.

3/ - Du point de vue hématologique le malade conserve une très importante leuconeutropénie avec une moelle riche.

4/ - L'exploration fonctionnelle respiratoire (3 juin 1975) est comparable à celle d'avril avec une hypoxémie plus marquée (au repos et à l'effort) et toujours une élévation du gradient de CO₂ au repos et une compliance normale (éléments discordants dans le cadre d'une fibrose interstitielle diffuse).

Après avis pris auprès du Pr. BRUNE la biopsie pulmonaire est décidée.

IX - BIOPSIE PULMONAIRE

1/ - L'opération (Service du Pr. LATARGET).

Le 24 juin 1975 fut pratiquée une thoracotomie gauche avec biopsie costale et biopsie de la lingula.

2/ - L'aspect macroscopique

Le poumon apparaît pratiquement normal.

On note la présence d'un nodule de 1 cm de diamètre qui est énucléé et dont l'examen histologique extemporané montre qu'il s'agit d'un hamartochondrome. Celui-ci était localisé dans le lobe inférieur gauche.

3/ - L'aspect histologique (Pr. LOIRE)

"Il existe sur les différents fragments prélevés des altérations importantes, essentiellement au niveau des cloisons pariéto-alvéolaires formant parfois de véritables "blocs" et autour des pédicules péri-bronchoartériels. Il s'agit d'un épaississement par des cellules histiocytaires qui infiltrent les cloisons alvéolaires de façon diffuse, plus ou moins accentuée. La réaction fibreuse collagène est encore peu développée, les lésions sont surtout "cellulaires" par prolifération des histiocytes.

Il n'y a pas de corps étrangers bi-réfringents visibles en lumière polarisée, pas de signes d'inflammation spécifique microscopiquement et l'aspect évoque essentiellement une Histiocytose "X".

Le nodule du LIG : il s'agit d'un aspect très caractéristique d'hamartochondrome sans aucun signe histologique de malignité".

4/ - Recherches bactériologiques et virologiques

Sur le fragment de biopsie pulmonaire : négatives.

X - BIOPSIE MEDULLAIRE (Pr. BRYON).

Elle fut pratiquée sur la biopsie costale précédente (24 juin 1975) .

"La biopsie de moelle montre en histologie une moelle riche et hyperplasique avec disparition d'une partie du tissu adipeux médullaire.

L'hyperplasie porte surtout sur la lignée granuleuse neutrophile avec un net blocage de maturation granuleuse et prépondérance des formes jeunes : myéloblastes, promyélocytes et peut-être monoblastes.

Il n'existe aucune infiltration lymphocytaire pathologique et aucun signe d'hétopathie lymphoïde. Petite plasmocytose banale.

En somme hyperplasie granuleuse avec trouble de la maturation expliquant la leuco-neutropénie : ceci pourrait correspondre à une insuffisance médullaire de type qualitatif peut-être pré-leucosique.

(hétopathie myéloïde subaiguë ?)".

XI - EVOLUTION

Le malade sort de l'hôpital le 18 juillet avec une prescription de PREDNISONE (60 mg par jour) et de LEUCO₄.

Un mois plus tard (18 août) le malade est revu en consultation :

- son état respiratoire est identique ;

- son état hématologique s'est amélioré, l'hémogramme montrant 2 000 polynucléaires par mm³.

La corticothérapie est alors diminuée.

Le 2 septembre le malade subit une cure d'hémorroïdes (fistule anale et thrombose hémorroïdaire) à l'hôpital des Charmettes (Pr. BOUCHET). Les suites opératoires ne sont pas simples : la cicatrisation est longue et l'on note l'apparition de clochers thermiques.

Le 17 octobre le malade revient dans le service avec une énorme suppuration pelvienne et un syndrome infectieux majeur (état cachectique, fièvre désarticulée, ictère et chute tensionnelle).

Il s'agissait d'une septicopyohémie secondaire à cette suppuration périano-rectale.

Une colostomie et un traitement antibiotique avaient entraîné un début d'amélioration lorsque survint une hémorragie intra-pelvienne par érosion artérielle qui entraîna le décès du malade le 6 novembre.

XII - RESUME DE L'OBSERVATION.

En somme il s'agit d'un cas d'histiocytose X à localisation pulmonaire découvert chez un homme de 48 ans devant la survenue d'une dyspnée d'effort à la suite d'un épisode infectieux.

Le tableau clinique montrait une dyspnée d'effort, une toux sèche, quelques râles alvéolaires et un petit hippocratisme digital. Outre une hépatomégalie le reste de l'examen était normal.

La radiographie pulmonaire montrait une image réticulée diffuse et de grosses artères pulmonaires.

On notait une leuconeutropénie majeure secondaire à un blocage de la maturation de la lignée granuleuse, mais le reste du bilan biologique était négatif.

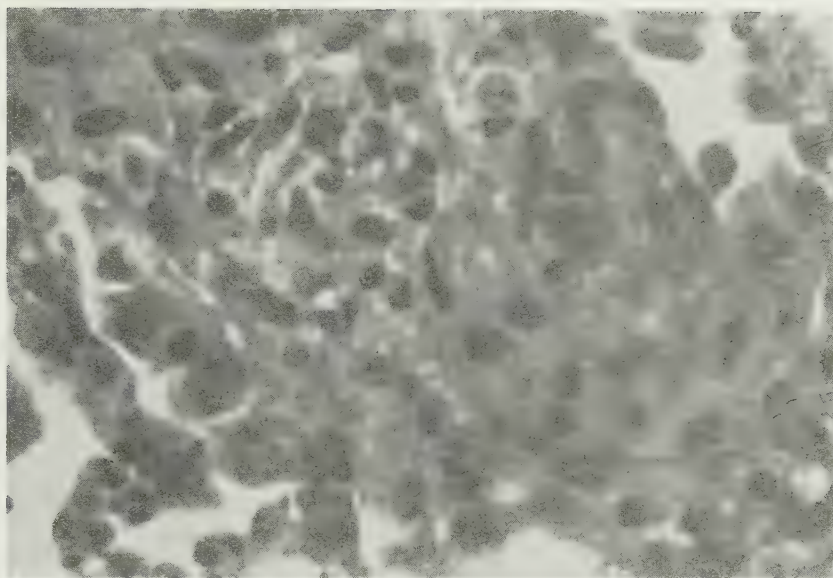
On notait à l'exploration fonctionnelle respiratoire un TVO discret et surtout un important bloc alvéolo-capillaire.

Le diagnostic fut apporté par la biopsie pulmonaire qui montra une prolifération histiocytaire prédominante avec peu de lésions de fibrose.

Le traitement utilisé fut la corticothérapie.

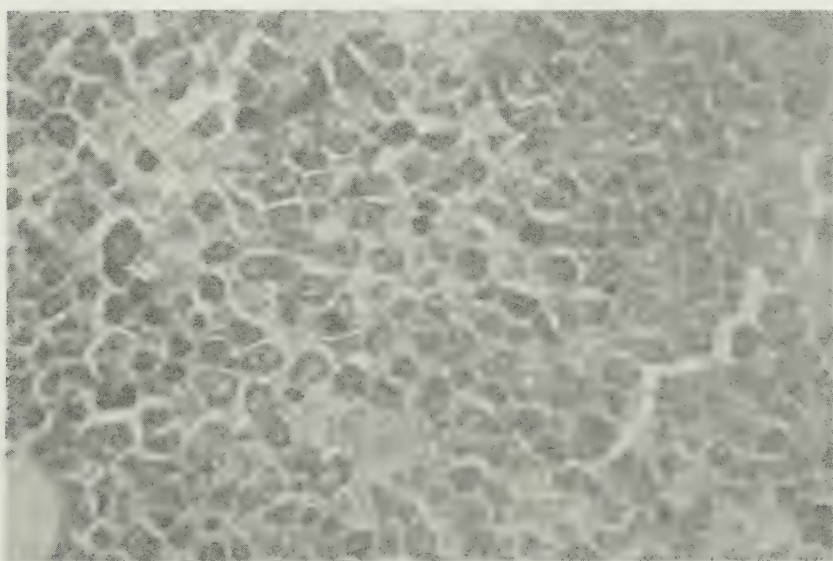
L'évolution fut rapidement défavorable avec l'installation d'un état septicémique dont le malade décéda environ dix mois après l'apparition des premiers symptômes.

Il semble bien que la suppuration pelvienne, compliquée de septicémie, soit la conséquence outre des lésions anorectales, d'une baisse des défenses immunitaires (leuconeutropénie et probablement corticothérapie). Mais il se pourrait également que l'anomalie hématologique constatée au myélogramme et à la biopsie médullaire ait évolué vers une leucose vraie (leucose myélomonocytaire subaiguë ?). A ce sujet nous avons relevé deux cas dans la littérature d'histiocytose X à localisation pulmonaire ayant évolué vers une leucose à monocytes.



BIOPSIE PULMONAIRE (Professeur Agrégé R. LOIRE)

Infiltration du parenchyme par des cellules histiocytaires.



BIOPSIE MEDULLAIRE - Objectif X 40 (Professeur Agrégé P.A. BRYON)

Hyperplasie myéloïde avec trouble de la maturation.

- REVUE DE LA LITTÉRATURE -

ALANIZ - CAMINO F. et al.

Femme de 25 ans dont la maladie est découverte devant la survenue de douleurs thoraciques, d'une toux nocturne, d'une dyspnée d'effort modérée et d'une fièvre intermittente.

Dans ses habitudes on notait un tabagisme très important (5 à 6 paquets de cigarettes par jour de 17 à 25 ans).

L'évolution immédiate se fit vers une légère amélioration (Chloramphénicol et corticoïdes).

Elle fut hospitalisée le 23 mai 1967 pour PNO bilatéral.

La radio pulmonaire montrait un aspect en rayon de miel.

Les examens complémentaires montraient une hyperleucocytose à 17 700. La cuti était négative.

L'EFR montrait un TVR prononcé et un TVO léger. On notait une hypoxémie s'aggravant à l'effort.

Les radios osseuses étaient normales.

La biopsie pulmonaire associait des formations kystiques, une infiltration granulomateuse (Histiocytes et Eosinophiles), une fibrose des septa alvéolaires, une atteinte vasculaire, péribronchique et pleurale.

Un traitement à la streptomycine s'avéra négatif et devant la gravité des symptômes (dyspnée et toux) on institua une cobalthérapie.

L'évolution fut favorable. Un mois plus tard la malade était asymptomatique et les explorations fonctionnelles et radiologiques améliorées. 42 mois plus tard la malade est toujours asymptomatique.

AMSLER R.

Homme de 27 ans hospitalisé en janvier 1961 pour des poussées de fièvre inexpliquées.

Le malade présente depuis 1959 un diabète insipide traité par posthypophyse.

La radio pulmonaire montre un discret infiltrat nodulaire dans les régions sous-claviculaires.

Les examens complémentaires usuels montrent :

- Une VS à 16 mm et une cuti-réaction négative. Malgré l'absence de bacille de Koch dans les crachats le malade est mis aux antibiotiques anti-tuberculeux jusqu'en janvier 1962.

L'évolution immédiate se fait dans le sens d'une progression des images radiologiques (progression de la nodulation, apparition de formations bulleuses). Les antibiotiques anti-tuberculeux sont arrêtés ainsi que le traitement par le post-hypophyse, (le diagnostic de diabète insipide étant remis en question).

L'évolution ultérieure, toujours sans corticothérapie, a été favorable (excepté un pneumothorax en 1964 ayant récidivé deux fois la même année), les images radiologiques ont diminué puis disparu. En 1970, l'état général et fonctionnel est toujours conservé.

BARIETY M.

Observation n° 1 :

Homme de 17 ans hospitalisé en novembre 1959 pour une dyspnée aiguë due à un pneumothorax droit.

Ce malade exerçait la profession de fraiseur et ne présentait pas d'antécédents particuliers.

Du point de vue symptomatologie clinique il présentait une dyspnée d'effort et un amaigrissement de 4 kg.

La radio pulmonaire objectivait d'une part un pneumothorax à droite, et d'autre part des images bulleuses finement cerclées à gauche.

L'évolution immédiate se fit d'abord vers la bilatéralisation du pneumothorax puis récidive en janvier 1960 laquelle conduisit à la pleurectomie.

Une biopsie pulmonaire objectiva l'existence de bulles tapissées par un granulome (histiocytes, éosinophiles et lymphocytes).

L'exploration fonctionnelle respiratoire s'avéra sub-normale (très légère diminution de la capacité vitale égalant 83 % de sa valeur théorique).

Les radios osseuses ne montrèrent pas de lacunes.

L'évolution fut favorable : l'état général s'est amélioré, les pneumothorax ont disparu, les images radios se sont partiellement effacées. Enfin le malade a pu reprendre son travail.

Observation n° 2

Homme de 19 ans hospitalisé en mai 1959 pour une dyspnée due à un pneumothorax.

Le malade, d'origine nord-africaine, ne présentait aucun antécédent.

Du point de vue symptomatologie clinique il présentait une dyspnée et un amaigrissement.

La radio pulmonaire objectivait d'une part un pneumothorax droit, d'autre part une micro-nodulation bilatérale.

Les examens complémentaires usuels montraient une accélération de la VS et une cuti-réaction positive.

Le diagnostic devant ce tableau et dans ce contexte et malgré l'absence de preuve bactériologique fut celui de tuberculose. Un traitement anti-tuberculeux fut effectué pour une durée de sept mois.

L'évolution immédiate se caractérisa par une totale inefficacité du traitement, par l'aggravation radiologique (apparition d'images de réticulo-nodulations enserrant des zones d'hyperclaretés lesquelles furent confirmées par la tomographie et persistance d'un décollement partiel droit).

La sarcoïdose fut éliminée devant la présence d'une cuti positive et d'une biopsie pré-scalénique négative.

En février 1960 apparition des premiers signes d'HVD avec aggravation de l'atteinte de l'état général.

Une biopsie pulmonaire fut alors pratiquée : histiocytose interstitielle diffuse, éosinophilie, emphysème bulleux, sclérose septale.

Les radios osseuses ne montrèrent pas de lacunes.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montra :

- une baisse de la capacité vitale,
- une réduction proportionnelle des débits,
- une hypoxémie avec normocapnie,
- une inflation du volume résiduel.

Evolution ultérieure : elle montra l'inefficacité d'un traitement corticoïde, la récurrence du pneumothorax, l'aggravation de la dyspnée, l'apparition d'une IVD et le décès du malade le 12 janvier 1961 (21 mois après l'apparition des premiers symptômes).

BROCARD H. et GALLOUEDEC Ch.

Homme de 50 ans hospitalisé en janvier 1959 à la suite de la découverte d'une image ~~ronde~~ lors d'une radio pulmonaire systématique.

Aucun signe clinique.

A la radio pulmonaire on note une opacité arrondie de 2 cm de diamètre localisée dans l'angle cardio-phrénique droit.

Une thoracotomie est pratiquée par crainte d'un cancer. Elle permet d'extraire une tuméfaction de la taille d'un oeuf de pigeon.

L'examen histologique montra qu'il s'agissait en fait d'un granulome éosinophile.

Evolution - en février 1960 apparition d'images réticulées à la radio pulmonaire.

BUYTENDIJK HJ. et MAESEN Ir.

Homme de 16 ans hospitalisé à la suite de la découverte d'une image anormale à la radio pulmonaire lors d'une visite de médecine du travail, en janvier 1960.

Du point de vue clinique existence d'une asthénie, d'une légère dyspnée d'effort mais aucun signe physique.

La biologie montre une VS à 2 mm et 6400 globules blancs.

La radio pulmonaire montre un flou diffus et bilatéral ainsi que des "rayures".

L'exploration fonctionnelle respiratoire s'avère normale.

La biopsie pulmonaire montre des infiltrats histiocytaires et éosinophiliques essentiellement dans le tissu péribronchiolaire et périvasculaire. Il n'y a ni sclérose, ni nécrose.

L'évolution (sous 15 mg de Prednisone) va se faire vers la survenue puis la récurrence de pneumothorax bilatéraux d'une part et l'amélioration radiologique d'autre part. A l'exploration fonctionnelle respiratoire, au bout de deux ans de traitement on assiste à une augmentation du volume résiduel et à une diminution modérée du rapport de Tiffeneau. En juillet 1962, le malade décéda d'un pneumothorax suffoquant.

L'autopsie révéla l'existence d'un emphysème intrabronchiolaire typique prédominant au sommet des lobes inférieurs et supérieurs et refoulant le tissu alvéolaire.

CHARPIN J.

Homme de 33 ans hospitalisé en février 1966 à la suite d'une intoxication par le chlore.

Ce malade d'origine nord-africaine ne présentait aucun antécédent.

L'attention fut attirée par la persistance d'une part d'une dyspnée d'effort et d'autre part d'une image réticulonodulaire bilatérale à la radio pulmonaire et ce, plusieurs mois après l'intoxication.

La cuti-réaction était positive.

La biopsie pulmonaire montra : un granulome (histiocytes et éosinophiles), une atteinte vasculaire, une atteinte péribronchiolaire, des îlots de fibrose irradiant dans les cloisons interalvéolaires, une alvéolite et une distension emphysémateuse sous-pleurale.

La biologie montra une VS à 28 mm, une leucocytose à 11 000 et une électrophorèse normale.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montra une capacité vitale diminuée (67 % de sa valeur théorique), un rapport de Tiffeneau normal et une gazométrie normale.

L'angiographie et la scintigraphie pulmonaire ne montrent rien de particulier.

Evolution : décès par accident de voiture vingt mois après le début.

CHAUVET M.

Observation n° 1

Homme de 21 ans hospitalisé à la suite de la découverte d'une image anormale à la radio pulmonaire systématique.

Du point de vue clinique on note l'existence d'une toux mais aucun signe physique.

La biologie ne montre rien de particulier.

L'exploration fonctionnelle respiratoire est normale exceptée une discrète diminution de la capacité vitale à 78 % de sa valeur théorique.

La biopsie pulmonaire permet de porter le diagnostic d'histiocytose.

Observation n° 2

Homme de 22 ans hospitalisé en avril 1967 à la suite de la survenue d'un pneumothorax.

L'évolution immédiate va se faire vers la récurrence à deux reprises du pneumothorax.

Une intervention chirurgicale permettra la résection d'une zone emphysemateuse et un capitonnage d'une part et l'examen histologique d'un fragment de poumon d'autre part. Ce dernier examen permettra de faire le diagnostic d'histiocytose.

L'évolution ultérieure sera bonne : pas de récurrence du pneumothorax.

Observation n° 3

Femme de 24 ans hospitalisée à la suite de la survenue de douleurs osseuses du bassin.

La radio osseuse mit en évidence l'existence de géodes.

La radio pulmonaire fit découvrir des images bulleuses.

La biopsie osseuse apporta le diagnostic d'histiocytose.

La VS était à 43 mm.

L'évolution immédiate se fit vers la détérioration de la fonction respiratoire avec installation d'une dyspnée et d'un trouble de la diffusion alvéolo-capillaire à l'exploration fonctionnelle respiratoire (DLCO abaissée).

L'évolution ultérieure après irradiation osseuse et corticothérapie générale se fit vers l'amélioration de l'état respiratoire ce qui permit l'arrêt de la corticothérapie lors de l'été 1969.

CHOFFEL C.

Homme de 16 ans hospitalisé en juin 1961 pour une douleur thoracique aiguë rétrosternale.

La radio pulmonaire montra une mince couche gazeuse cernant le coeur et l'aorte alors que le parenchyme pulmonaire était normal.

Le diagnostic de pneumomédiastin spontané idiopathique fut porté devant la résorption totale au bout de huit jours.

L'évolution sera marquée par la découverte un mois plus tard d'une lacune osseuse de l'omoplate droite.

La biopsie osseuse fit le diagnostic de granulome éosinophile. La radiothérapie axillaire apporta un résultat osseux excellent.

Evolution ultérieure : en juin 1962 survenue d'un tassement vertébral et à l'occasion de cet épisode il fut mis en évidence un aspect de "poumon en rayon de miel" (un an après le pneumomédiastin). Un traitement corticoïde (20 mg de Cortancyl) entraîna une disparition des dorsalgies et une amélioration initiale des images pulmonaires, mais ces dernières devaient rester par la suite stationnaires malgré la poursuite du traitement.

CHRETIEN J.

Homme de 55 ans hospitalisé en septembre 1962 à la suite d'une hémoptysie.

Ce malade d'origine russe présentait un psoriasis dans ses antécédents.

Du point de vue clinique on notait une dyspnée légère à l'effort mais aucun signe d'examen.

La radio pulmonaire montrait des opacités réticulées discrètes, péri-hilaires et bilatérales.

Les examens complémentaires montraient une VS à 32 mm, la bronchoscopie s'avérait normale.

Evolution : la dyspnée allait s'accentuer et un an plus tard le malade revenait pour une nouvelle hémoptysie (septembre 1963).

Des examens complémentaires à la recherche d'une étiologie montrèrent une VS légèrement accélérée à 31 mm, une cuti-réaction positive mais les recherches de bacille de Koch restèrent négatives, l'hémogramme était normal et les $\alpha 2$ globulines augmentées. La bronchoscopie montrait un état inflammatoire diffus.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait alors une ventilation normale, une gazométrie normale et une diffusion altérée avec la DLCO à 60 % de sa valeur théorique.

Un an plus tard le malade est revu cette fois pour l'apparition à la radio pulmonaire d'un aspect de "poumon en rayon de miel" (octobre 1964). L'hémogramme montre alors une forte polynucléose ainsi qu'une éosinophilie à 6 %. La VS est à 60 mm.

L'EFR est identique à la précédente.

La biopsie pulmonaire (avril 1965) montrait :

- macroscopiquement une nodulation à la surface du poumon,
- au microscope optique un épaississement pleural, un épaississement des cloisons avec sclérose interstitielle et des îlots d'allure histiocytaire.

- au microscope électronique des bâtonnets du type décrit par BASSET et TURIAF faisant évoquer une histiocytose et revoir les lames au microscope optique pour retenir définitivement le diagnostic.

L'évolution (sous traitement à la Prednisone) se fit vers une amélioration radio incontestable, mais l'apparition d'un syndrome cushingoïde fit suspendre le traitement au bout de quatre mois. Ultérieurement l'état clinique devait rester satisfaisant et la fonction respiratoire stable.

CLERC G.J.

Homme de 38 ans hospitalisé à la suite d'un dépistage radiologique pulmonaire systématique en octobre 1961.

Ce malade avait été exposé durant quatre mois à un risque de pneumoconiose en 1958 et depuis dix ans présentait des bronchiques hivernales.

La radio pulmonaire montrait un aspect réticulo-nodulaire bilatéral et disséminé avec aspects microkystiques aux tomographies.

Les examens complémentaires courants montraient une intradermo-réaction à 50 unités de tuberculine positive, une VS à 18 mm et des globulines (α_2 et γ) augmentées.

La bronchoscopie et la biopsie bronchique étaient négatives.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un trouble ventilatoire obstructif (Tiffeneau à 44 %) mais la capacité de diffusion était normale (DLCO).

La biopsie pulmonaire montrait l'existence d'infiltrat histiocytaire et éosinophilique et de sclérose. Atteinte vasculaire.

Evolution (après dix mois de traitement corticoïde) : le malade est toujours asymptomatique, il existe une régression radio-tomographique très importante mais par contre une aggravation du trouble ventilatoire obstructif (Tiffeneau à 39 %).

CRINQUETTE J.

Homme de 21 ans hospitalisé pour dyspnée et fièvre. Ce malade exerçant le métier de staffeur était porteur d'un granulome éosinophile osseux crânien diagnostiqué par biopsie, depuis quelques mois.

Du point de vue clinique on notait une dyspnée, une tachycardie et une fièvre à 38°.

La radio pulmonaire montrait une image réticulo-micronodulaire.

L'héмограмme montrait une polyglobulie (6,2 M) et une hyperleucocytose (12 500).

L'évolution (avec traitement corticoïde et couverture par l'INH) se fit vers l'installation d'une tuberculose pulmonaire (prouvée bactériologiquement) malgré l'INH. Par la suite la tuberculose a été soignée et guérie mais le CEC s'est aggravé.

DUMON J.F.

Homme de 19 ans hospitalisé pour pneumothorax en mars 1969.

La récédive du PNO conduisit à la symphyse pleurale.

La radio pulmonaire montrait une opacité en "rayon de miel" disséminée dans les deux champs.

Les examens complémentaires montraient une VS à 40 mm, une hyperleucocytose à 14 400 et une chute transitoire du taux de prothrombine.

L'exploration fonctionnelle respiratoire (mai 1969) montrait un TVR (CV à 50 % de sa valeur théorique) un TVO (Tiffeneau à 54 %), une augmentation du volume résiduel et une hypoxie avec hypocapnie.

L'évolution va se faire vers l'amélioration du TVR et du TVO. Le volume résiduel restant stationnaire. La VS s'étant normalisée à 10 mm.

La biopsie pulmonaire montra l'existence de nodules entourés de fibrose irradiant dans les cloisons alvéolaires (pneumonie réticulée hypertrophique). Ces nodules étaient parfois creusés de cavités. Il existait une atteinte vasculaire. Enfin la microscopie électronique objectiva l'existence de batonnets identiques à ceux décrits par F. BASSET.

FREOUR P.

Homme de 56 ans hospitalisé en janvier 1962 pour lésions ano-rectales.

Du point de vue clinique on notait une dyspnée d'effort, un état subfébrile et une lésion ulcéro-végétante anale et scrotale.

La vitesse de sédimentation était à 37 mm.

La radio pulmonaire montrait un semis granulique très dense et très diffus.

Le diagnostic devant ce tableau était celui de cancer métastatique.

Une biopsie anale fut pratiquée.

L'évolution immédiate fut marquée par l'apparition d'une décompensation respiratoire aiguë réversible.

C'est alors que l'histologie sur la biopsie anale répondit "granulome éosinophile".

Une biopsie pulmonaire fut alors pratiquée qui montra une infiltration granulomateuse diffuse (histiocytes et éosinophiles) avec des territoires de sclérose.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un TVR avec CV à 52 % de sa valeur théorique. Le rapport VEMS/CV était normal.

Le malade sort en mars 1962 avec un traitement corticoïde.

Il est revu un an plus tard (janvier 1963)

- l'état clinique est inchangé (dyspnée stationnaire, granulome anal ayant plutôt une tendance à la dissémination cutanée).

- à l'EFR amélioration nette du TVR mais apparition d'une hypoxie avec hypocapnie.

- la radio pulmonaire est inchangée.

- l'ECG est normal.

- le Myélogramme montre une abondance de cellules histiocytaires parfois spumeuses.

Evolution ultérieure : dans les mois suivants le malade décèdera d'une leucose aiguë à monocytes, après que l'on ait vu apparaître par ailleurs un diabète insipide.

GELFAND E.T.

Observation n° 1

Jeune fille de 17 ans hospitalisée en septembre 1972 pour un pneumothorax spontané.

Dans ses antécédents on ne notait rien de particulier excepté un tabagisme à un paquet de cigarettes par jour.

La radio pulmonaire montrait une image de poumon en rayon de miel atteignant les deux champs.

Les examens complémentaires montraient une élévation des $\alpha 1$ et des $\alpha 2$ -globulines.

Les radios osseuses étaient négatives.

La biopsie pulmonaire montrait l'existence d'une histiocytose et d'une fibrose interstitielle.

L'évolution fut marquée par la rechute du pneumothorax deux mois plus tard.

L'EFR montrait une capacité vitale (67 %) diminuée, le rapport VR/CT à 31 %, le VEMS à 87 % de sa valeur théorique et la capacité de diffusion à 65 % de sa valeur théorique. Donc TVR et trouble de la diffusion AC.

Observation n° 2

Jeune fille de 16 ans hospitalisée en octobre 1972 pour un pneumothorax spontané avec collapsus cardiovasculaire.

Dans les antécédents on notait un tabagisme à un demi paquet de cigarettes par jour.

La radio pulmonaire montrait un aspect en rayon de miel.

Les radios osseuses étaient négatives.

La cuti-réaction était négative.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un effondrement de la capacité vitale (34 % de sa valeur théorique), le volume résiduel était élevé (VR/CT = 54 %), le VEMS était abaissé (46 % de sa valeur théorique) et la capacité de diffusion effondrée (23 % de sa valeur théorique). En somme TVR, trouble de la diffusion et augmentation du VR.

La biopsie pulmonaire montra macroscopiquement un aspect kystique diffus à la surface du poumon et à l'examen histologique essentiellement un infiltrat histiocytaire et éosinophilique dans les cloisons alvéolaires, les parois bronchiques et le tissu interstitiel mais peu de fibrose.

L'évolution fut marquée par la récurrence du pneumothorax.

GUERNEZ - RIEUX Ch.

Homme de 48 ans hospitalisé à la suite de troubles fonctionnels respiratoires en septembre 1956.

Ce malade, soudeur à l'arc, ne présentait pas d'antécédent particulier.

Du point de vue clinique on notait une toux, une dyspnée et des algies thoraciques.

La radio pulmonaire montrait une réticulation disséminée dans les deux champs pulmonaires.

Un traitement anti-tuberculeux d'épreuve n'apporta aucune amélioration et un bilan hospitalier complet fut fait en octobre 1956.

La radio pulmonaire montrait une image réticulée diffuse et des kystes aériens finement cerclés aux sommets.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un VEMS amputé de 50 % et une inflation du VR.

Les examens complémentaires usuels montraient une polynucléose à 7 000, une cuti-réaction légèrement positive et une VS normale. On rattacha une polyurie à un diabète insipide.

Les radios osseuses montrèrent une lacune crânienne.

La biopsie pulmonaire montra un infiltrat cellulaire (histiocytes et éosinophiles) et une sclérose des septa inter-alvéolaires.

Le lipidogramme était perturbé.

L'évolution malgré une corticothérapie de plusieurs mois et une radiothérapie du thorax se fit vers la stabilisation pulmonaire (dyspnée et image radio).

GURTNER B.

Homme de 33 ans dont l'histoire débute en mai 1968 par une symptomatologie bronchique et une atteinte de l'état général.

Le tableau clinique se présente avec une toux, une expectoration et une dyspnée d'effort comme signes fonctionnels et une fièvre et un amaigrissement de 8 kg. comme signes généraux.

La radio pulmonaire montre un aspect en "rayon de miel". Les examens complémentaires montrent une VS normale et une cuti-réaction négative.

Le diagnostic de sarcoïdose est porté et un traitement avec 15 mg par jour de Prednisone et du Rimactan est institué.

L'évolution immédiate est favorable avec disparition de la fièvre, mais l'arrêt du traitement se traduit par une reprise de celle-ci.

Le malade est hospitalisé en octobre 1969 avec une importante atteinte de l'état général, une cyanose et une fièvre.

L'examen clinique montre l'existence de sibilants.

Les examens complémentaires montrent l'absence de BK dans les crachats, une bronchoscopie normale, une surcharge ventriculaire droite à l'ECG.

La radio pulmonaire est identique.

Les explorations fonctionnelles respiratoires montrent (en septembre 1969) un TVR et un TVO moyens.

Les diagnostics élargis évoqués sont ceux de Thésaurismose, de pneumopathie interstitielle allergique ou de collagénose.

C'est la biopsie pulmonaire qui apportera le diagnostic montrant une prolifération histiocytaire sous forme de nodules et de réseaux atteignant les parois alvéolaires, bronchiolaires et vasculaires. On notait une nette fibrose et un emphysème périfocal, mais pas de nécrose.

L'évolution sous corticoïde : la radio pulmonaire est stationnaire mais l'état du patient s'est aggravé (CPC avec polyglobulie). L'EFR montre une normalisation de la CV mais une aggravation du TVO, une inflation du VR, l'apparition d'une hypoxie avec normocapnie. Il n'y a pas de localisation extra-pulmonaire.

HIRSCH M.S.

Observation n° 1

Homme de 62 ans dont l'histoire débute par des troubles fonctionnels respiratoires.

Le tableau clinique associait comme signes fonctionnels une dyspnée d'effort progressive et une toux et comme signes physiques des ronchus diffus.

La radio pulmonaire montrait un poumon en rayon de miel.

Les examens complémentaires montraient une cuti positive mais l'absence de BK.

L'évolution immédiate se caractérisa par la survenue d'un PNO spontané.

La BP montra alors des nodules formés d'histiocytes et de tissu fibreux.

L'EFR : CV à 106 % de sa valeur théorique. VEMS/CV : 75 %.

- Les radios osseuses étaient normales.

L'évolution se fit vers la récurrence de PNO bilatéraux, la survenue d'une pneumonie à Gram (-) et la défaillance respiratoire aiguë mortelle en août 1969 (malgré la corticothérapie).

Observation n° 2

Homme de 42 ans (fils du malade précédent) dont l'histoire débute par une découverte radio systématique.

Dans ses antécédents il était noté un asthme infantile disparu à l'âge de 20 ans et ayant laissé depuis une dyspnée minimale pour des efforts importants, un tabagisme à deux paquets de cigarettes par jour depuis vingt ans.

Le tableau clinique était négatif.

La radio pulmonaire montrait un aspect en rayon de miel.

Les examens complémentaires montraient une leucocytose à 10 950, une cuti négative et l'absence de BK dans les crachats.

L'EFR montrait un VR un peu élevé, une DLCO très abaissée et une hypoxémie.

La biopsie pulmonaire pratiquée en février 1971 montrait des poumons durs, des nodules contenant une granulomatose abondante (histiocytes et éosinophiles) et une fibrose modérée.

L'évolution a été favorable. Le malade est resté asymptomatique durant les 17 mois où il a été suivi et les infiltrats nodulaires se sont éclaircis.

KRANER J.C.

Femme de 31 ans hospitalisée le 18 octobre 1965 pour douleurs des membres inférieurs évoquant une névrite.

Du point de vue antécédents, elle avait présenté à l'âge de 9 ans un diabète insipide traité par post-hypophyse. On notait un tabagisme (un paquet de cigarettes/jour) et un traitement anovulatoire.

Le tableau clinique associait des nodules des membres inférieurs, une toux productive et l'existence de ronchus. Les pieds étaient froids mais les pouls périphériques présents.

Les examens complémentaires montraient une VS à 47 mm, une élévation des α_2 et des β à l'électrophorèse et une NF normale.

La radio pulmonaire montrait une infiltration diffuse et petites calcifications dans les deux poumons, alors que six mois auparavant elle fut considérée comme normale.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait une CV diminuée, une capacité de diffusion diminuée alors que le VR était normal.

La biopsie pulmonaire montrait des nodules de la consistance du gravier sur la surface du poumon.

La microscopie montrait une histiocytose avec fibrose et granulomatose.

L'évolution immédiate fut marquée par un épisode polyurique transitoire. La malade a reçu dans les premiers mois six cures de tétracycline de cinq jours chacune.

On a constaté une amélioration radio-clinique alors que l'EFR était inchangée. Les douleurs des membres inférieurs n'ont pas réapparu.

Les auteurs rattachent l'amélioration radio-clinique à la prescription du traitement aux tétracyclines.

LE COULANT P.'

Homme de 50 ans dont l'histoire débute en 1954 par un pneumothorax spontané gauche.

La radio pulmonaire révèle, outre le PNO un aspect réticulo-nodulaire des deux champs.

Comme diagnostic, ayant éliminé la tuberculose et devant la cuti-réaction négative on évoqua la sarcoïdose.

Mais à partir de 1958 on assista à l'apparition de lésions cutanées ulcéro-végétantes à départ péri-anal et d'une hépatomégalie à 2 TD.

Les examens para-cliniques montrèrent alors une NF normale, une VS à 24 mm, des γ -globulines augmentées qui atteignent 41,10 % en 1959. La biopsie cutanée montra une histiocytose.

Le myélogramme montra également la présence d'histiocytes.

La corticothérapie n'apporta aucun changement.

Brusquement en avril 1960, baisse de l'état général, subictère, hémorragie gingivale, VS à 124 mm, hyperleucocytose à 21 000 puis 150 000 et

présence de monocytes anormaux.

Le myélogramme mit en évidence une forte proportion de cellules monoblastiques à caractère leucoblastique.

Le malade mourut dans un état cachectique en juillet 1960.

MONTALBAN SANZ C.

Homme de 24 ans dont l'histoire débute par une asthénie et une dyspnée. La découverte d'une pleurite fit mettre le malade à un traitement anti-tuberculeux.

L'évolution se fit vers une certaine amélioration mais avec persistance de la dyspnée.

Le malade fut hospitalisé à cause de la survenue d'un PNO spontané.

La radio pulmonaire mit en évidence un poumon en rayon de miel plus intense dans les parties supérieures.

L'examen des crachats montrait d'abondants histiocytes.

La thoracotomie mit en évidence :

- macroscopiquement des adhérences et une surface non lisse et granuleuse.

- microscopiquement des formations kystiques de 0,4 cm de diamètre entourées de fibrose. Le parenchyme pulmonaire "sain" comportait des parois alvéolaires épaissies infiltrées d'histiocytes à cytoplasme spumeux. Enfin, image de foetalisation alvéolaire et présence d'histiocytes dans la lumière alvéolaire.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montra une CV à 65 % de sa valeur théorique, un rapport de Tiffeneau à 32 %, enfin un test de diffusion à 51 % de sa valeur théorique.

L'évolution se fit vers la stabilisation, excepté la récurrence du PNO. Le malade quitta le service avec une corticothérapie.

NARANJO HERNANDEZ F.

Observation n° 1

Homme de 19 ans hospitalisé pour des troubles fonctionnels respiratoires.

Le tableau clinique associait du point de vue fonctionnel une toux et des expectorations parfois hémoptoïques et du point de vue physique des râles sub-crépitaux.

La radio pulmonaire montrait un infiltrat pulmonaire parahilaire droit

et une opacité d'allure tumorale médiastinale droite.

Les examens complémentaires montraient une cuti négative et une bactériologie négative.

L'EFR objectivait un TVO.

On évoquait alors une sarcoïdose.

On pratiqua une thoracotomie qui permit d'une part d'extirper un tératome bénin et d'autre part de faire une biopsie qui montra une granulomatose (histiocytes et éosinophiles) et une fibrose des septa alvéolaires.

L'évolution se fit vers la disparition de l'infiltrat pulmonaire dans les six mois suivants.

Observation n° 2

Homme de 23 ans hospitalisé pour des troubles fonctionnels respiratoires.

Le tableau clinique montrait l'existence d'une toux par accès, des expectorations occasionnellement mucopurulentes mais pas de signes physiques.

La radio pulmonaire montrait des images nodulaires des deux régions parahilaires.

La biopsie pulmonaire montrait macroscopiquement des micronodules et microscopiquement une infiltration granulomateuse et fibreuse des septa alvéolaires.

L'évolution sous Prednisone se fit vers la régression des signes radio-cliniques. Au bout d'un an il ne persistait que quelques aspects réticulaires et un état clinique satisfaisant.

Observation n° 3

Femme de 25 ans hospitalisée d'urgence pour un PNO spontané.

Cette malade présentait depuis deux ans une toux et une dyspnée.

La Radio pulmonaire après réexpansion objectiva un aspect en rayon de miel bilatéral avec une hyperclarté circulaire de 2 cm de diamètre dans le lobe supérieur droit.

Les examens complémentaires étaient négatifs.

L'EFR montrait une insuffisance respiratoire avec court-circuit et bloc alvéolo-capillaire.

La biopsie pulmonaire montrait une histiocytose et des amas d'éosinophiles.

L'évolution sous Prednisone se fit vers une discrète amélioration des symptômes, sans modification des images radios un an après.

PERNOD J.

Observation n° 1

Homme de 21 ans dont la maladie fut décelée à la suite d'une radiographie pulmonaire systématique.

On ne notait pas d'antécédents particuliers.

On ne notait aucun signe clinique.

La radio pulmonaire montrait un aspect réticulo-bulleux bilatéral à prédominance sous-corticale.

Les examens complémentaires courants étaient négatifs (VS normale, cuti négative).

La bronchoscopie et la biopsie bronchique montraient un aspect inflammatoire banal.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un TVR très modéré.

Les radiographies osseuses étaient normales.

La biopsie pulmonaire montrait macroscopiquement une surface déformée par des nodules en tête d'épingle et microscopiquement un granulome (histiocytes et éosinophiles) et une fibrose.

L'évolution se fit vers la stabilisation clinique et radiologique malgré une corticothérapie dégressive dès le quatrième mois.

Observation n° 2

Homme de 21 ans dont l'affection fut dépistée en juin 1965 à la suite d'une radiographie pulmonaire systématique.

On ne notait pas d'antécédents particuliers.

On ne notait aucun signe clinique.

La radiographie pulmonaire montrait un aspect réticulo-bulleux bilatéral à prédominance sous-corticale. (confirmation tomographique).

Parmi les examens complémentaires on notait une VS normale, une cuti franchement positive et le reste du bilan négatif.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un trouble ventilatoire obstructif.

La bronchoscopie montrait une muqueuse inflammatoire mais la biopsie était négative.

Les radiographies osseuses étaient normales.

La biopsie pulmonaire montra un granulome (histiocytes et éosinophiles) une fibrose et une nécrose modérée.

L'évolution fut suivie pendant quatre mois seulement. Une corticothérapie de deux mois n'apporta aucune modification radiologique.

Observation n° 3

Homme de 29 ans dont l'affection fut découverte en juin 1959 à la suite d'une radiographie pulmonaire fait au cours d'un épisode infectieux (finalement intercurrent et dû à une fièvre Q).

On ne notait pas d'ancêtres particuliers.

Le tableau clinique associait une toux, une perte de 3 kg et une fièvre à 38° le soir. Il n'y avait pas de signe physique. et les troubles remontaient à six semaines.

La radiographie pulmonaire montrait un aspect micro-réticulo-nodulaire des deux champs et des ADP interbronchiques bilatérales et symétriques. (Cet aspect évoquait un BBS).

Les examens complémentaires courants montraient une VS à 15 mm et cuti-réaction franchement positive. Le malade fut mis aux anti-tuberculeux et au Cortancyl pendant six mois.

L'évolution après six mois de ce traitement montrait un état général restauré mais une image radio inchangée.

La biopsie pulmonaire pratiquée en 1960 élimina la tuberculose et le BBS mais n'apporta aucun diagnostic précis.

L'évolution ultérieure fut d'abord favorable. Le malade reprit une activité normale. L'état général était bon. Mais en février 1963 apparut une dyspnée avec aggravation de l'EFR. Les lames de la biopsie faite en 1960 furent revues et montrèrent une histiocytose isolée (sans fibrose, ni nécrose). Après huit ans d'évolution l'aggravation fut considérable.

Observation n° 4

Homme de 25 ans dont l'affection fut découverte en 1962 à la suite d'une baisse de l'état général.

Dans les antécédents du malade on notait l'existence de crises douloureuses abdominales depuis 1952.

Du point de vue clinique on notait une atteinte isolée de l'état général (asthénie et fièvre) depuis six mois.

La radiographie pulmonaire montrait des opacités homogènes pseudo-tumorales dans les régions axillaires droites et sous-claviculaire gauche.

Les examens complémentaires montraient une VS à 116 mm, une cuti positive mais les recherches de bacille de Koch restèrent négatives.

Le malade fut mis aux antibiotiques (non spécifiques puis anti-tuberculeux) pendant deux mois.

L'évolution immédiate au bout de ces deux mois de traitement se fit vers l'aggravation de l'état général (perte de 11 kg). On évoqua alors une affection maligne mais sans que les recherches n'aboutissent.

Le malade fut mis à 50 mg de delta-cortisone du 5 octobre au 29 novembre 1962, date à laquelle l'état général se trouvait restauré, la VS redescendue à 23 mm et les images radiologiques avaient subi une régression incomplète. Mais l'arrêt de la corticothérapie fut suivi d'une rechute immédiate clinique, biologique et radiologique.

On évoqua alors une maladie de Hodgkin et le malade fut mis à un traitement de 80 mg de delta-cortisone et au RA₂ jusqu'en mai 1963.

Il s'en suivit une amélioration sub-totale (persistance d'images radiologiques nodulo-infiltratives).

Une biopsie du Fowler en mai 1963 montra qu'il s'agissait d'une réticulose X. On notait macroscopiquement l'existence de nodules et microscopiquement un granulome (histiocytes et surtout éosinophiles) et une fibrose très importante.

L'évolution ultérieure, avec une corticothérapie prolongée encore un an après le diagnostic, se fit vers une amélioration radiologique presque totale. En septembre 1966 le malade va bien, il a repris une activité normale et l'image radiologique s'est stabilisée.

Observation n° 5

Homme de 19 ans dont l'affection fut découverte par radiographie pulmonaire à l'occasion d'un syndrome polyuro-polydipsique.

Aucun antécédent particulier n'était noté.

Du point de vue clinique on notait l'existence d'une polyurie (12 à 16 l par jour) et d'une ichtyose. Il n'y avait pas de signes respiratoires.

Le bilan de la polyurie montra qu'il s'agissait d'un diabète insipide vrai.

La radiographie pulmonaire montra un aspect réticulaire et l'existence de bulles sous-corticales.

Les examens complémentaires courants montraient une VS à 5 mm, une cuti positive, une élévation des gamma-globulines à 27,5 % et une calcémie à 83 mg.

La bronchoscopie et la biopsie bronchique s'avérèrent normales.

Les radiographies osseuses étaient normales.

La biopsie pulmonaire apporta le diagnostic montrant macroscopiquement des micro-nodules et microscopiquement un granulome (histiocytes et éosinophiles) et une discrète fibrose. Présence d'une nécrose.

L'évolution, suivie onze mois, montra une persistance des images radiologiques malgré une corticothérapie de un mois. Le diabète insipide fut contrôlé par la post-hypophyse.

Observation n° 6

Homme de 22 ans dont l'affection fut découverte par radiologie pulmonaire à l'occasion d'une fracture pathologique du fémur.

Le malade était cliniquement ~~asymptomatique~~.

La radiographie pulmonaire montrait une image réticulo-micro-nodulaire sur les deux champs.

Les radiographies osseuses montraient des géodes (fémur, bassin, crâne).

La biopsie osseuse au niveau de la fracture apporta le diagnostic.

L'évolution est inconnue.

Observation n° 7

Homme de 23 ans hospitalisé en janvier 1962 pour une douleur maxillaire.

On ne notait aucun antécédent particulier.

La biopsie osseuse et l'histologie répondirent "réticulo-sarcome".

L'évolution immédiate (après un traitement au cobalt) se fit vers l'apparition d'images nodulaires bilatérales à la radiographie pulmonaire. Devant la baisse de l'état général associée on envisagea une miliaire carcinomateuse et l'on institua un traitement anti-mitotique (cyclophosphamide).

L'évolution ultérieure fut moins défavorable que de nature, on ne notait aucun signe fonctionnel, la VS restait normale. On pratiqua une biopsie bronchique qui s'avéra normale. Finalement une biopsie pulmonaire permit le diagnostic d'histiocytose X. Après 7 g de cyclophosphamide, deux mois de corticothérapie et quatorze mois d'évolution, la radiographie pulmonaire avait un aspect inchangé.

SCHIANO J.M.

Observation n° 1

Homme de 54 ans hospitalisé en décembre 1962 pour une importante baisse de l'état général avec des signes respiratoires.

Ce malade présentait depuis 1924 des manifestations dyspnéiques asthmatiformes hivernales qui s'étaient intensifiées à partir de 1954 date de la découverte d'une cirrhose hépatique. En 1958 il fut mis en oeuvre un traitement anti-tuberculeux devant la découverte d'images nodulaires sous-claviculaires gauches, l'inefficacité de ce traitement fit conclure à une erreur de diagnostic.

Le malade présentait lors de son entrée à l'hôpital :

Un tableau clinique avec amaigrissement considérable (40 kg en 18 mois), une toux quasi permanente, une dyspnée et une cyanose. La fièvre était à 38°7.

La radio pulmonaire montrait une opacité des deux champs et l'existence de bulles d'une part, et un pneumothorax bilatéral d'autre part.

Les examens complémentaires usuels montraient une hyperleucocytose à 13 600, une VS à 39 mm, un taux de prothrombine à 38 %, une élévation des β et γ globulines, la cuti était positive mais les recherches de BK négatives.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un TVR important et légère diminution du rapport de Tiffeneau.

La biopsie pulmonaire montrait un granulome (histiocytes et éosinophiles) et surtout des lésions de scléroses et des bulles.

Observation n° 2

Femme de 39 ans hospitalisée le 27 décembre 1960 pour un pneumothorax spontané.

Le tableau clinique était celui d'un PNO.

La radio pulmonaire montrait une trame strictement normale.

Les examens complémentaires montraient une hyperleucocytose à 16 000, une VS à 7 mm, une discrète élévation des $\alpha 1$ et $\alpha 2$ globulines. Les recherches de BK furent négatives.

La biopsie pulmonaire montra un granulome éosinophile isolé de la plèvre.

L'évolution fut favorable.

SIMON A.

Homme de 22 ans qui consulta pour la survenue d'épisodes bronchitiques, toux et dyspnée.

Ce malade, instituteur, présentait dans ses antécédents un diabète insipide et un pneumothorax en 1966.

Le tableau clinique montrait une toux et des ronchus.

La radio pulmonaire montrait des images microkystiques bilatérales à prédominance sous-corticale.

La cuti-réaction était négative.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait une CV effondrée à 44 % de sa valeur théorique, un VR augmenté, un rapport de Tiffeneau à 56 %, enfin la DLCO était normale.

Le diagnostic d'histiocytose fut fait devant ce tableau, sans biopsie pulmonaire.

L'évolution ultérieure est inconnue.

SOUSTRE L.

Observation n° 1

Homme de 30 ans dont l'affection débuta en 1963 par un pneumothorax.

L'évolution immédiate se fit vers la répétition des PNO et en 1965 par l'apparition d'une dyspnée et d'images réticulo-granités des deux champs pulmonaires.

Il reçut une corticothérapie intensive de 1969 à 1971.

Malgré ce traitement l'évolution se fit vers la répétition des PNO (40 de 1963 à sa mort en 1971). L'image évolua vers l'aspect en "poumon en rayon de miel".

Il mourut en mars 1971 dans un tableau de défaillance pulmonaire.

C'est par la nécropsie qu'il fut fait le diagnostic d'histiocytose.

Observation n° 2

Homme de 22 ans chez lequel la radio pulmonaire systématique fit découvrir une miliaire bilatérale en 1960.

Ce malade avait séjourné 27 mois outre-mer.

La tuberculose fut évoquée et un traitement d'épreuve institué.

L'évolution immédiate se fit vers l'apparition d'images réticulo-micronodulaires à la RP.

La sarcoïdose fut éliminée par la biopsie de Daniels.

La biopsie pulmonaire apporta le diagnostic d'histiocytose.

L'évolution ne fut marquée d'aucun incident jusqu'en 1969 et sans aucun traitement. En 1969 apparition de diarrhée, douleurs abdominales, hépatosplénomégalie.

Le malade mourut par généralisation viscérale du processus.

Observation n° 3

Homme de 20 ans avec découverte en janvier 1971 d'une image réticulomicronodulaire bilatérale à la radio pulmonaire.

Le diagnostic de sarcoïdose fut retenu malgré une biopsie de Daniels négative.

L'évolution sous corticothérapie se fit vers le nettoyage radiologique mais trois mois plus tard apparut une lacune du col fémoral gauche.

La fracture de ce col permit la biopsie qui apporta le diagnostic.

Le malade va actuellement bien.

THIEBAUD O.

Homme de 34 ans hospitalisé en avril 1967 à la suite d'une découverte radio-pulmonaire systématique.

Du point de vue clinique on relevait des thoracodynies et une toux matinale productive.

Le bilan para-clinique standard était négatif (cuti négative, VS à 19 mm).

La radio pulmonaire montrait des images réticulo-nodulaires sur les deux champs mais prédominance supérieure et images microkystiques confirmées à la tomographie.

L'exploration fonctionnelle respiratoire était normale.

La biopsie pulmonaire montra un granulome histiocytaire et éosinophilique diffusant dans les septa alvéolaires et une infiltration vasculaire et

péribronchique. Présence d'un emphysème. Absence de sclérose.

L'évolution fut favorable (suivi trois ans). L'image radio est identique. Il n'y a pas de dyspnée. La toux et l'expectoration ont diminué (tabac lui-même diminué). La VS est à 5 mm.

TURIAF J.

Observation n° 1

Homme de 20 ans suivi pendant huit ans.

L'aspect radiologique était celui d'une réticulation homogène et diffuse.

Les examens complémentaires montraient une polynucléose à 12 800, une VS à 11 mm et une cuti-réaction négative.

La biopsie pulmonaire montrait une sclérose essentiellement péri-bronchovasculaire et sous-pleurale, entourée d'emphysème. Il n'y avait pas de lésions granulomateuses. Le diagnostic fut fait grâce à la microscopie électronique.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait dans un premier temps une CV très diminuée, un VR très augmenté et un VEMS très diminué.

Dans un second temps amélioration de la CV et du VR.

Enfin dans un troisième temps apparition d'un syndrome évoquant la fibrose (compliance ↘, DLCO ↘) et inflation du VR (évoquant l'aggravation de l'emphysème).

L'évolution clinique s'est caractérisée dans un premier temps par la survenue de PNO à rechute ayant motivé une pleurectomie puis dans un deuxième temps (quatre dernières années) par une stabilisation apparente alors que l'EFR montre en fait l'installation d'une FID.

(N.B. : persistance des images radiologiques).

Observation n° 2

Homme de 52 ans suivi pendant deux ans.

La radio pulmonaire montrait une image micro-réticulo-nodulaire diffuse et bilatérale.

Les examens complémentaires montraient une NF normale, une VS à 22 mm et une cuti positive.

La biopsie pulmonaire montrait une sclérose dominante, peu de granulome, un discret emphysème sous-pleural, une lumière bronchique normale et une atteinte artérielle.

L'évolution se fit vers

- la persistance des images radiologiques

- la stabilisation clinique

- enfin du point de vue fonctionnel, la CV resta modérément diminuée, le TVO s'aggrava et le trouble du transfert s'aggrava.

Il s'agit d'après les auteurs d'une évolution lente vers la FID.

Observation n° 3

Homme de 29 ans.

La radio pulmonaire montrait un aspect bilatéral en rayon de miel.

Les examens complémentaires montraient une hyperleucocytose à 13 600, une VS à 1 mm et une cuti-réaction positive.

La biopsie pulmonaire apporta le diagnostic.

L'évolution se fit vers la stabilisation des images radios.

Observation n° 4

Jeune femme de 27 ans.

La radio pulmonaire montrait une image réticulo-nodulaire et microkystique bilatérale.

Les examens complémentaires montraient une hyperleucocytose à 14 500, une VS à 7 mm et une cuti-réaction négative.

La biopsie pulmonaire était compatible avec le diagnostic d'histiocytose mais non significative.

L'évolution fut marquée par la survenue de pneumothorax récidivants et d'hémoptyses. La malade décéda d'insuffisance respiratoire chronique.

Observation n° 5

Homme de 21 ans, suivi durant 26 mois.

La radio pulmonaire montrait des images micro-réticulo-nodulaires diffuses et bilatérales avec des microkystes aux sommets.

Comme manifestations extra-pulmonaires il présentait une otite, des vertiges et une surdité.

Les examens complémentaires montraient une hyperleucocytose à 12 500, une VS normale et une cuti-négative.

La biopsie pulmonaire était positive. Elle montrait de larges plages granulomateuses, de larges zones de fibrose, de rares lésions emphysémateuses. On notait enfin un alvéolite, une artérite et une bronchiolite.

L'évolution (sous corticoïdes) montrait :

- du point de vue radiologique persistance des images,
- du point de vue clinique stabilisation,
- enfin du point de vue fonctionnel, à l'EFR on note une CV qui reste normale, une DLCO qui reste également normale mais un TVO qui s'installe.

Observation n° 6

Homme de 35 ans.

La radio pulmonaire montrait un aspect de poumons en rayon de miel (réticulo-nodulaire et microkystique).

Comme manifestations extra-pulmonaires il présentait une otite, une surdité et des lacunes crâniennes.

Les examens complémentaires montraient une hyperleucocytose à 18 900, une VS à 50 mm et une cuti positive.

La biopsie pulmonaire montrait de nombreuses zones granulomateuses à prédominance sous-pleurale. Les bronchioles et les vaisseaux n'étaient pas atteints. On notait peu de sclérose et il n'y avait pas d'emphysème.

L'évolution a été marquée par la survenue d'une tuberculose qui a été guérie par la chimiothérapie. Les images radios de l'histiocytose ont disparu. Du point de vue fonctionnel, l'EFR montrait dans un premier temps une CV diminuée et un VR augmenté. Dans un second temps ces deux paramètres se sont normalisés, tandis qu'apparaissaient un TVO, un trouble du transfert et une réduction du volume capillaire.

En somme guérison radiologique avec en fait une FID et un TVO qui apparaissent.

Observation n° 7

Homme de 20 ans.

La radio pulmonaire montrait une réticulation diffuse.

Les manifestations extra-pulmonaires étaient des lacunes osseuses (crâne et côte) et un diabète insipide transitoire.

Les examens complémentaires montrèrent une légère leucocytose, une VS normale et une cuti négative.

Le diagnostic d'histiocytose fut apporté par la biopsie osseuse.

L'évolution se caractérisa par la disparition des images radiologiques (sans traitement). L'EFR confirma cette amélioration, en effet, excepté l'apparition d'un TVO on constata la normalisation de la compliance abaissée au début et une DLCO qui restait modérément abaissée.

Observation n° 8

Femme de 40 ans.

La radio pulmonaire montrait un aspect de poumon en rayon de miel.

Comme manifestations extra-pulmonaires on notait l'existence de lacunes costales.

Les examens complémentaires montraient l'existence d'une hyperleucocytose à 12 800, d'une VS à 55 mm et d'une cuti-réaction positive.

La biopsie pulmonaire était positive, elle montrait l'existence d'une granulomatose et d'une alvéolite très étendues contrastant avec une sclérose et un emphysème réduit. Les bronchioles étaient normales. On notait une vascularite discrète.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un effondrement de la CV à 40 % de sa valeur théorique, un abaissement de la compliance et de la DLCO et une hypoxie.

L'évolution fut marquée par la survenue de PNO à répétition et l'installation d'une insuffisance cardiaque.

La malade mourut de coeur pulmonaire chronique.

Observation n° 9

Homme de 23 ans.

La radio pulmonaire montrait une image réticulo-nodulaire bilatérale.

Comme lésion extra-pulmonaire on notait l'existence de lacunes osseuses, (crâne, thorax et bassin).

L'intra-dermo-réaction était positive.

La biopsie pulmonaire et la biopsie osseuse étaient positives.

L'évolution se fit vers la stabilisation définitive.

Observation n° 10

Homme de 30 ans.

La radio pulmonaire montrait un aspect en rayon de miel.

Comme manifestation extra-pulmonaire étaient notés une lacune costale et un diabète insipide transitoire.

Les examens complémentaires montraient une NF normale, une VS normale et une cuti négative.

L'évolution fut marquée par la survenue de PNO récidivant. Elle se fit vers la stabilisation après effacement partiel des images.

Observation n° 11

Femme de 38 ans.

La radio pulmonaire montrait une réticulation diffuse bilatérale.

Comme manifestations extra-pulmonaires on notait une lacune crânienne.

Les examens complémentaires montraient une NF normale, une VS normale et une cuti-réaction négative.

L'évolution se fit vers la stabilisation définitive.

Observation n° 12

Homme de 38 ans.

La radio pulmonaire montrait un aspect de poumon en rayon de miel siégeant à la moitié supérieure des deux poumons.

Les examens complémentaires montraient une hyperleucocytose à 12 300 une VS à 17 mm et une cuti positive.

La biopsie osseuse fut positive (lacunes osseuses costales et fémorales).

L'évolution fut marquée par la survenue d'une tuberculose. On assista à la guérison de la tuberculose et à la stabilisation des images pulmonaires de l'histiocytose.

Observation n° 13

Homme de 22 ans.

La radio pulmonaire montrait l'existence d'images réticulo-micro-nodulaires bilatérales.

Comme lésions associées on notait l'existence d'une otite, de lacunes osseuses (crâne et bassin) et d'un diabète insipide transitoire.

Les examens complémentaires montraient une leucocytose à 12 600, une VS normale et une cuti-réaction négative.

La biopsie osseuse fut positive.

L'évolution sous corticothérapie se fit d'une part vers l'aggravation des lésions osseuses et pulmonaires à la radio alors que d'autre part l'EFR montrait une certaine amélioration (normalisation des volumes mais compliance et transfert diminués).

Observation n° 14

Homme de 22 ans.

La radio pulmonaire montrait une image réticulaire diffuse et bilatérale.

Comme lésion associée on notait une lacune sur l'omoplate.

Les examens complémentaires montraient une NF normale, une VS normale et une cuti positive.

La biopsie osseuse était positive.

L'évolution se fit vers la stabilisation.

Observation n° 15

Femme de 28 ans.

La radio pulmonaire montrait des images fibro-emphysémateuses diffuses et de nombreuses bulles.

Les manifestations associées : diabète insipide, obésité, et troubles endocrino-génitaux sévères.

Les examens complémentaires montraient une NF normale, une VS normale et une cuti négative.

L'évolution fut marquée par la survenue de PNO bilatéraux et récidivants. La malade mourut d'insuffisance respiratoire.

WAREMBOURG H.

Homme de 24 ans dont l'affection pulmonaire débute en 1960 par une dyspnée d'effort.

Ce malade était connu depuis 1959 pour avoir présenté un granulome osseux éosinophile du crâne.

Un traitement corticoïde amena une amélioration mais au bout de quelques mois survint une tuberculose pulmonaire.

Un bilan hospitalier fut pratiqué en 1962.

Le tableau clinique était important, il montrait une dyspnée majeure, une cyanose, une tachycardie et un bruit de galop. On notait des signes d'HVD.

La radio pulmonaire montrait des images micro-réticulo-nodulaires diffuses, des foyers axillaires excavés et des Δ intertrachéobronchiques.

L'EFR montrait un TVR mineur, un TVO avec rapport de Tiffeneau à 58 %, un bloc alvéolo-capillaire avec hypoxie et hypocapnie.

La biopsie pulmonaire était positive. Elle montrait une sclérose majeure et un granulome siégeant autour de cavités d'allure kystiques.

WEBER W.N.

Observation n° 1

Femme de 37 ans hospitalisée à la suite de la survenue de troubles fonctionnels respiratoires.

Comme signes cliniques fonctionnels on notait une dyspnée d'effort progressive, une toux productive, des hémoptysies.. On notait également une baisse de l'état général avec asthénie, anorexie et perte de 9 kg.

L'examen clinique montrait des ronchus et des sibilants diffus, un souffle systolique à l'apex et des doigts en baguette de tambour.

Les examens complémentaires montraient une leucocytose à 13 000 et une élévation des α_2 globulines.

L'ECG montrait une déviation droite de l'axe.

La radio pulmonaire pratiquée en mai 1965 montrait une infiltration bilatérale du parenchyme.

L'EFR montrait un TVR et une capacité de diffusion altérée.

La biopsie pulmonaire pratiquée en juin 1965 montra qu'il s'agissait d'une histiocytose X.

Le traitement à la Prednisone de juin 1965 à juin 1966 n'apporta pas d'amélioration notable.

L'évolution ultérieure sans traitement se fit vers l'amélioration des signes respiratoires et en février 1968 la radio pulmonaire était normale.

Observation n° 2

Homme de 35 ans hospitalisé pour des manifestations fonctionnelles respiratoires avec atteinte de l'état général en décembre 1955.

Le tableau clinique associe une toux productive, des douleurs thoraciques, une fièvre, une anorexie et une perte de 7,5 kg.

Dans les antécédents du malade on note une lésion kystique mandibulaire.

L'examen physique montre l'existence de râles pulmonaires.

La biologie objective une leucocytose à 13 000.

La radio pulmonaire montre une infiltration diffuse.

Le tubage gastrique isole un geotrichum.

L'EFR montre une diminution des volumes pulmonaires.

La biopsie pulmonaire montre une histiocytose.

L'évolution se fait vers un éclaircissement modéré des champs pulmonaires (1958).

Observation n° 3

Jeune fille de 16 ans hospitalisée en juin 1963 pour des troubles fonctionnels respiratoires avec atteinte de l'état général.

Aucun antécédent particulier n'était à noter.

Du point de vue clinique on relevait une toux productive striée de sang, une dyspnée d'effort progressive, une asthénie et une perte de 15 kg. L'examen physique montrait un hippocratisme digital.

La radio pulmonaire montrait une infiltration bilatérale.

La biologie ne montrait rien de particulier.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait une diminution de la CV et de la capacité de diffusion.

La découverte de mycobactéries fit mettre la malade à l'INH et à la streptomycine.

L'évolution immédiate avec cette thérapeutique ne montra aucune amélioration.

Une biopsie pulmonaire fut pratiquée en mars 1964 qui signa l'histiocytose X.

Le traitement à la Prednisone entraîna une amélioration considérable.

Observation n° 4

Homme de 19 ans hospitalisé pour troubles fonctionnels respiratoires et amaigrissement.

Du point de vue clinique on notait une toux sèche, une dyspnée croissante d'effort, des douleurs thoraciques et une perte de 5 kg. L'examen clinique objectivait une restriction de l'expansion thoracique.

La radio pulmonaire montrait une infiltration diffuse.

Les radios osseuses étaient normales.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait l'existence d'un TVR modéré alors que la capacité de diffusion était normale.

La biopsie pulmonaire permit de diagnostiquer une histiocytose X.

L'évolution après un an de corticothérapie s'est traduite par une amélioration de la CV et une disparition des signes cliniques.

Observation n° 5

Homme de 55 ans hospitalisé en 1952 pour une otite chronique et des troubles respiratoires fonctionnels.

Le tableau clinique associait des signes fonctionnels (dyspnée légère, toux et otite purulente) et des signes physiques (râles expiratoires, ramollissement temporo-occipital et tympan perforé).

La biologie montrait une éosinophilie sanguine à 8 %, une élévation des phosphatases alcalines (18,6 U.B.).

La radio pulmonaire montrait un "processus fibro-contractile bilatéral".

L'évolution fut stationnaire sur le plan respiratoire pendant de nombreuses années jusqu'en 1961, date à laquelle survint une décompensation respiratoire aiguë mortelle.

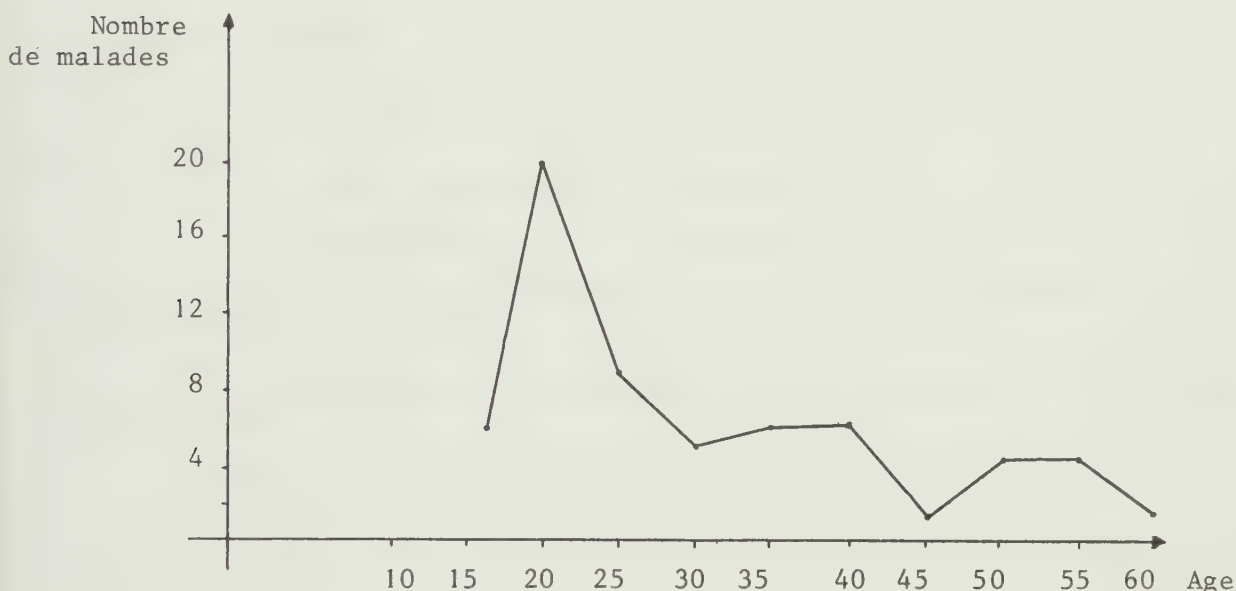
TABLEAU D'ENSEMBLE

I - DONNEES ETIOLOGIQUES

1/ - L'âge

- dans nos 64 cas il varie entre 16 et 62 ans.

- l'âge moyen dans notre étude est de 29 ans et demi, mais l'âge où la fréquence est la plus forte se situe vers 20 ans.



Cette notion d'âge est relevée par tous les auteurs (âge moyen de 31 ans dans la thèse de CLERC en 1963).

2/ - Le sexe

Parmi nos 64 observations on notait une nette prédominance masculine (51 cas c'est-à-dire 79,6 %).

Là encore tous les travaux donnent la même conclusion (90 % selon CLERC, 81,4 % selon PERIOD d'après une étude de 129 cas).

3/ - La race

Tous les cas relevés dans notre étude sont de race blanche (ce qui n'est pas significatif étant donné l'origine la plus souvent française des travaux).

Dans la thèse de CLERC sur 55 cas, deux seulement étaient de race noire, et SOUSTRE dans une revue de la littérature note seulement 4 cas sur 142 observations.

4/ - Hérédité

Tous les auteurs sont d'avis qu'il n'existe pas de facteur héréditaire.

Nous avons relevé les cas de HIRSCH M.S. ayant touché à la fois le père et le fils. Cette observation ne peut à elle seule être considérée comme significative.

II - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Le début de la maladie peut être :

1/ - Brutal

Cette éventualité s'est produite 13 fois sur 64 :

- . Pneumothorax : 11
- . Pneumomédiastin : 1 (CHOFFEL)
- . Hémoptysie : 1 (CHRETIEN).

En somme début brutal dans 20 % des cas (ce qui correspond aux autres études : 25 % selon BARIETY).

2/ - Insidieux avec des signes fonctionnels (dyspnée, toux) ou des signes généraux.

Cette éventualité s'est produite 24 fois soit dans 37,5 % des cas.

Par contre cette éventualité est plus importante chez BARIETY (66 %) et chez CLERC (58 %).

3/ - Par radio-pulmonaire - 27 cas soit 42 %.

- . Systématique : 16,
- . A la suite d'une découverte d'une localisation extra-pulmonaire :

11 :

- .. lacune osseuse : 7 cas
- .. diabète insipide : 3 cas
- .. lésion cutanée : 1 cas (FREOUR).

III - TABLEAU CLINIQUE sur 49 cas

1/ - Signes fonctionnels respiratoires

- la dyspnée d'effort progressive est le symptôme le plus souvent retrouvé = 26 fois (53 %),

- la toux est également très fréquente et beaucoup d'auteurs insistent sur ce fait : 20 fois (40,8 %),

- des douleurs thoraciques chroniques sont présentes chez 5 malades (10 %),

- des expectorations également chez 5 malades (10 %),

- des hémoptysies chez 4 malades,

- 4 malades ont présenté des signes aigus de PNO sans troubles fonctionnels chroniques,

- enfin 8 malades n'ont jamais présenté ni symptomatologie aiguë (type PNO) ni troubles fonctionnels chroniques, (soit donc 16 % d'asymptomatiques).

2/ - Les signes généraux sont relativement rares :

- un amaigrissement a été noté chez dix malades (20 %),

- de la fièvre chez cinq d'entre eux (10 %),

- une asthénie chez huit (16 %),

- une anorexie chez deux.

3/ - Les signes physiques

- râles bronchiques ou alvéolaires : 9

- hippocratisme digital : 3,

- cyanose : 1,

- diminution de l'ampliation thoracique : 1.

4/ - On note l'existence possible de signes en rapport avec une localisation extra-pulmonaire associée.

- un diabète insipide a été noté dans sept cas (soit dans les antécédents, soit lors de la découverte de la maladie) et ce diabète avait eu dans quatre cas un caractère transitoire.

- des douleurs osseuses sont parfois rapportées en rapport avec une localisation osseuse associée.

- enfin des signes labyrinthiques (vertige et surdité) sont très rarement décrits.

- des lésions cutanées ulcéro-végétantes à départ péri-anal ont été notées dans deux cas (FREOUR et LE COULANT).

A noter que dans notre observation le malade présentait des lésions ano-rectales probablement d'origine hémorroïdaire donc indépendante de l'histiocytose mais qu'il n'y a pas eu de vérification histologique ce qui laisse persister un léger doute.

IV - LES ASPECTS RADIOLOGIQUES

1/ - Les images élémentaires sont :

- les images réticulées,

- les opacités nodulaires (dun diamètre variant de 1 à 10 mm),

- les hyperclaretés (de taille variable et finalement cerclée).

2/ - La topographie de ces images est le plus souvent bilatérale, diffuse et symétrique. Parfois elles prédominent aux bases et aux sommets.

Enfin exceptionnellement elles sont unilatérales ou localisées.

3/ - Les aspects radiologiques rencontrés dans notre étude sont :

- le poumon en rayon de miel (Honey Comb Lung) qui associe les trois images élémentaires de façon diffuse, bilatérale et symétrique.
 - . il est présent chez 25 des 64 cas colligés (soit 39 % des cas).
- l'aspect réticulé diffus : 10.
- l'aspect réticulo-nodulaire : 10
- l'aspect nodulaire diffus : 4
- l'aspect bulleux diffus : 4
- l'aspect réticulo-bulleux diffus : 3
- un infiltrat localisé : 2
- présence d'ADP hilaire : 1 (PERNOD)
 - + aspect réticulo-nodulaire.
- présence de masses pseudo-tumorales bilatérales en "Lacher de ballon" : 1 (PERNOD)
- présence d'une opacité arrondie unique : 1 (BROCARD et Gall.)
- aspect "fibro-contractile bilatéral" : 1 (WEBER)
- aspect nodulaire localisé : 1
- aspect strictement normal : 1 (SCHIANO)
 - (forme pleurale isolée).

4/ - Evolution de ces images

Il y a trois éventualités :

- nettoyage radiologique (complet ou incomplet),
- persistance des images,
- aggravation des images,

En particulier une image réticulo-nodulaire peut se surcharger d'hyperclaretés pour donner un aspect en rayon de miel.

V - LES EXAMENS BIOLOGIQUES ET COMPLEMENTAIRES

Ils n'ont pas de caractères spécifiques évidents :

1/ - L'hémogramme

Dans notre étude c'est l'examen le plus souvent perturbé. Sur 64 observations, on note :

- une hyperleucocytose dans 18 cas (28 %),
- une éosinophilie dans 5 cas (8 %),

- à noter que dans notre propre observation le malade présentait une leuconeutropénie majeure,

- enfin, on note deux cas ayant évolué vers une leucose à Monocytes (FREOUR, LE COULANT).

2/ - La vitesse de sédimentation

Elle est accélérée dans 13 cas (20 % des cas).

3/ - La cuti-réaction est positive 19 fois (30 % des cas), ce qui est non significatif.

4/ - L'électrophorèse des protéines sériques montre

- une élévation des α 2 globulines 10 fois (15 % des cas)
- une élévation des γ globulines 4 fois (6 % des cas).

5/ - La bronchoscopie et la biopsie bronchique ont parfois montré un aspect inflammatoire non spécifique.

6/ - Les tests cutanés à la coccidioïdomycine et à l'histoplasmi ne n'ont pas donné d'éléments significatifs. Ces examens seraient positifs dans la même proportion que dans une population normale.

7/ - Les phosphatases alcalines leucocytaires seraient fréquemment augmentées d'après LIEBIG et permettraient de distinguer l'histiocytose de la sarcoïdose (valeur normale).

Le même auteur insiste sur l'élévation du taux du cuivre dans le sang.

8/ - L'examen des crachats

- les recherches bactériologiques ont toujours été négatives.
- par contre il a été mis en évidence des histiocytes à l'étude cytologique (ALANIZ CAMINO F.).

9/ - Les radios osseuses

Elles peuvent permettre la mise en évidence d'une GEODE. Celle-ci facilitera le diagnostic.

Dans 18 cas fut mise en évidence une atteinte osseuse (dont un cas au cours de l'évolution), soit 28 %.

Leur localisation est par ordre de fréquence dégressive :

- le crâne (la moitié des cas),
- les côtes,
- le bassin,
- l'omoplate, le maxillaire, le fémur,
- le rachis (un seul cas, ayant entraîné un tassement vertébral).

VI - L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

Parmi les 64 cas colligés, les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire ne sont communiquées que dans 44 cas.

1/ - La fonction respiratoire n'est NORMALE que dans 3 cas (7 %).

2/ - Les anomalies spirométriques

Capacité vitale

C'est elle qui est le plus souvent altérée.

Sa diminution est considérée comme significative lorsque la valeur de CV est inférieure à 80 % de sa valeur théorique. Parmi nos 44 cas, elle était diminuée dans 25 cas (soit 57 %).

Ce trouble ventilatoire restrictif se voit essentiellement au stade initial de la maladie. Il prédomine lorsque prédominent les lésions de type granulome à l'histologie.

Son évolution se fait soit vers la normalisation, soit vers la stabilisation. Dans ce cas on peut le retrouver dans des formes très évoluées

où prédomine la fibrose.

En somme l'amputation de la CV aurait deux origines physiopathologiques :

- le granulome (le plus souvent)
- la fibrose.

Le rapport de Tiffeneau

Sa diminution est retrouvée dans 17 cas (38 %). Ce trouble ventilatoire obstructif contrairement au TVR apparaît dans les stades tardifs. Il prédomine lorsque prédominent les lésions de type "emphysème" à l'histologie et parfois mais plus rarement des lésions de type "bronchiolite".

Son évolution se fait vers l'aggravation ou la stabilisation mais exceptionnellement vers l'amélioration.

Il aurait deux origines physiopathologiques également :

- un collapsus bronchiolaire occasionné par l'emphysème environnant,
- une infiltration directe de ces bronchioles par le granulome.

Le Volume Résiduel

Il est augmenté (souvent très fortement) dans 16 cas (36 %).

Il est associé :

7 soit à une amputation de la CV réalisant un TVR hétérogène. Ce trouble est caractéristique de l'histiocytose et serait même pathognomonique selon BARIETY.

- soit à une diminution du rapport de Tiffeneau, ce qui est classique.

A noter qu'il suit l'évolution du trouble auquel il est associé (régression avec le TVR possible, aggravation avec celle du TVO).

Sa signification n'est donc pas univoque. J. BATIME rattache la première éventualité à l'existence de cavités kystiques à l'intérieur du granulome (dont l'origine nécrotique est possible d'après certains), quant à la deuxième éventualité il est aisé de la rattacher à l'existence de bulles d'emphysèmes.

3/ - La mise en évidence d'un bloc alvéolo-capillaire

Ce fut le cas vingt fois soit 45 % des cas.

Ce trouble fut objectivé :

- soit par un abaissement de la DLCO,
- soit par une hypoxie avec normocapnie (ou hypocapnie).

Ces troubles sont irréversibles.

Leur signification physiopathologique est univoque, elle exprime l'existence d'une fibrose interstitielle diffuse. (les autres lésions histologiques, en particulier la vascularite n'apparaissent pas comme capables d'entraîner l'existence d'un bloc AC).

Remarque : la compliance est abaissée dans les FID ; ce phénomène a été fréquemment rencontré mais ce signe n'est pas spécifique. En effet, l'infiltration granulomateuse peut à elle seule entraîner une diminution de la compliance laquelle est ici réversible.

VII - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Sur les 64 cas étudiés, 47 avaient eu une biopsie pulmonaires. Parmi ces 47, seulement 36 étaient accompagnés de détails sur la structure anatomo-pathologique.

1/ - Aspect macroscopique

A la thoracotomie il n'est pas rare de découvrir un poumon macroscopiquement anormal, dont la surface est déformée par des nodules ou des bulles.

- Les nodules ont été retrouvés dans 8 observations sur 36. Ils sont de petite taille (1 à 10 mm), de couleur blanchâtre et consistance très dure (comparés à du gravier).

- Les bulles déformant la surface pulmonaire ont été retrouvées dans deux observations.

2/ - Aspect microscopique

a) - On distingue trois lésions dont l'importance respective est variable selon le stade évolutif de la maladie.

.. le granulome : composé d'histiocytes (cellule de grande taille au cytoplasme faiblement acidophile comportant des vacuoles et des granulations, au noyau irrégulier à forme bizarre polylobée ou incisurée comportant un réseau chromatinien et un seul nucléole) qui sont tantôt isolés, tantôt associés à d'autres cellules (granulocytes éosinophiles et lymphocytes). Sa disposition se fait sous forme de nodule lequel est soit circonscrit, soit irradié dans

les cloisons alvéolaires.

.. la sclérose : composée de fibres collagènes disposées soit en faisceau à l'intérieur du granulome soit en coque séparant le granulome du parenchyme sain, soit enfin sclérose systématisée (parois alvéolaires, cloisons interlobulaires, axes broncho-vasculaires et plèvre).

.. les formations kystiques dont l'origine semble être double étant donné leur aspect soit de cavité au centre du granulome (aspect nécrotique) ou soit de bulles limitées par des parois alvéolaires étirées (aspect emphysémateux).

b) - Distribution de ces lésions (d'après 36 cas).

.. le granulome isolé qui correspond pour la majorité des auteurs au stade initial de la maladie est rarement mis en évidence.

Nous n'en avons relevé qu'un seul cas (observation n° 3 de PERNOD).

.. l'association granulome et fibrose : 14 cas.

.. l'association granulome, fibrose et emphysème : 13 cas.

.. l'association fibrose et emphysème qui correspond à une forme très évoluée : 2 cas.

.. la fibrose isolée : 1 cas

Le problème diagnostic a été résolu par la microscopie électronique.

.. enfin atteinte pleurale isolée : 1 cas.

c) - Etude topographique

Les lésions sont essentiellement de siège sous-pleural.

.. les alvéoles : au niveau du nodule elles sont en général détruites. A proximité elles peuvent être dilatées et prendre l'aspect de bulles d'emphysème avec des parois étirées. A distance elles sont le siège d'alvéolite laquelle serait quasi constante (BASSET F.). Dans la lumière alvéolaire outre les exsudats il a été noté l'existence d'histiocytes lesquels ont été également retrouvés dans les crachats. (MONTALBAN SANZ C.). Enfin il est parfois noté des aspects d'atelectasie et de foetalisation).

.. les cloisons alvéolaires sont très souvent épaissies soit par une infiltration granulomateuse, soit par la fibrose. Cette dernière est parfois prédominante voire exclusive et l'on a alors un aspect de fibrose interstitielle diffuse. C'est dans ces cas que l'on a recours à la microscopie électronique pour affirmer l'histiocytose X.

Ces lésions sont soit des prolongements du nodule, soit des lésions à distance-avec solution de continuité.

.. les bronchioles : l'infiltration péri-bronchiolaire par le granulome serait fréquente mais non pas préférentielle comme il en avait été émis l'hypothèse par AULD. Cette atteinte a été relevé dans sept cas dans notre étude.

.. les vaisseaux : leur atteinte serait constante (BASSET F., PANTIN J.). Mais la nécrose fibrinoïde trouvée par AULD n'a pas été retrouvée depuis. Ce serait une endartérite proliférante et fibreuse de type banal.

Dans notre étude l'existence d'une vascularité a été noté dans dix cas.

.. la plèvre : son atteinte est rare. Elle se limite le plus souvent à quelques plages fibreuses. Dans notre étude elle a été retrouvée dans quatre cas. Parmi eux à noter le cas rapporté par J.M. SCHIANO concernant un granulome pleural isolé sans atteinte du parenchyme pulmonaire.

3/ - Aspect ultra-structural

F. BASSET et J. TURIAF ont mis en évidence grâce à la microscopie électronique des structures intra-cytoplasmiques, filamenteuses, d'un diamètre constant de 420 Å, de longueur variable pouvant atteindre 1 µ. Elles présentent une striation transversale périodique (période de 130 Å) qui peut évoquer une structure hélicoïdale. Ces structures apparaissent parfois fusionnées à la membrane et au reticulum endoplasmique.

Cette découverte présente un triple intérêt :

- nosologique : la découverte de ces structures dans les diverses formes d'histiocytoses et à leurs divers stades d'évolution sont un argument en faveur de la théorie uniciste proposée par LICHTENSTEIN.

- diagnostique : en cas de fibrose pulmonaire dominante ou exclusive le diagnostic d'histiocytose peut être désormais permis grâce au microscope électronique. Ce fut le cas dans deux des observations que nous avons colligées (CHRETIEN, observation n° 1 de TURIAF).

Dans l'avenir ceci devrait réduire le nombre des fibroses interstitielles diffuses cryptogénétiques.

- étiologique : si l'origine virale de ces structures était confirmée.

VIII - LES HYPOTHESES PATHOGENIQUES

Différentes théories ont été proposées pour expliquer l'origine de cette maladie dont la cause reste inconnue.

1/ - Théorie infectieuse soutenue par LICHTENSTEIN

En faveur de cette théorie on peut noter la fièvre, la baisse de l'état général, la VS accélérée et l'hyperleucocytose. Cette hypothèse n'ayant pas eu de confirmation ni bactériologique, ni thérapeutique n'est plus à l'heure actuelle envisagée par la plupart des auteurs.

Pourtant nous avons relevé un cas rapporté par KRANER J.C. qui aurait présenté une amélioration radio-clinique avec les tétracyclines.

2/ - Théorie de l'hypersensibilité soutenue par AULD

Il s'appuyait sur la présence d'une éosinophilie sanguine et surtout sur l'existence d'une dégénérescence vasculaire de type fibrinoïde à la biopsie pulmonaire (aspects comparables à ce que l'on voit dans la périartérite noueuse). Mais cette nécrose fibrinoïde n'a pas été retrouvée par les autres auteurs. Par contre une atteinte vasculaire granulomateuse de type banal est constante. Quant à l'éosinophilie sanguine elle demeure rare.

3/ - Théorie virale proposée en 1965 par TURIAF et BASSET F.

Elle repose sur la découverte à l'analyse ultra-structurale de la biopsie pulmonaire de filaments intracytoplasmiques striés transversalement et suggérant une structure hélicoïdale. Il pourrait s'agir de virus. Pour en faire la preuve il reste néanmoins à le cultiver, à isoler un acide nucléique et à reproduire un effet cytopathogène.

IX - DIAGNOSTIC

1/ - L'histiocytose pulmonaire isolée :

Elle pose le plus de problèmes diagnostiques. Il s'agit d'étiqueter une image pulmonaire anormale dont nous avons décrit précédemment les aspects. Il faudra éliminer :

- la tuberculose pulmonaire.

C'est le diagnostic essentiel. Il repose sur la cuti-réaction, la recherche du bacille de Koch et en dernier recours sur le traitement d'épreuve

(7 cas sur les 64 colligés avaient eu des anti-tuberculeux).

- la sarcoïdose

Elle est également souvent évoquée. Son diagnostic repose sur la notion de cuti-négative, sur la présence d'une lymphotoxicité du sérum et surtout sur l'histologie (biopsie de Daniels, biopsie bronchique).

- la lymphangite carcinomateuse

Suspectée devant les altérations importantes de l'état général, le diagnostic repose sur la recherche du cancer originel.

- la maladie de Hodgkin

Suspectée également devant les altérations de l'état général, (elle fut évoquée dans l'observation n° 4 de PERNOD), le diagnostic repose sur l'histologie (ponction et biopsie ganglionnaires).

- les pneumoconioses

Si notion d'une exposition professionnelle.

- les collagénoses

La sclérodermie (aspect tégumentaire et éventuellement biopsie). Le lupus érythémateux disséminé (cellules LE et anticorps anti-nucléaires) La périartérite noueuse (biopsie musculaire).

- les granulomatoses allergiques

Le poumon de fermier, la maladie des éleveurs d'oiseaux, la maladie des champignonnistes, la maladie du bois d'érable, la bagassose, la maladie des bois exotiques et la byssinose (recherche des précipitines spécifiques en IE et d'une exposition).

- la granulomatose de Wegener.

- la pneumonie desquamative de Liebow-

- les thésaurismoses (chez malades traités à la Post-hypophyse

PVD-Delbarre).

Si les recherches concernant ces affections s'avèrent négatives, la biopsie pulmonaire s'imposera. Dans la plupart des cas la microscopie optique permettra le diagnostic d'histiocytose. Devant la découverte d'une fibrose isolée on peut actuellement tenter de dépasser le diagnostic de fibrose "primitive" grâce à la microscopie électronique qui permet de mettre en évidence les bâtonnets de Basset et Turiaf et de diagnostiquer les histiocytoses X à un stade très évolué.

2/ - Localisation extra-pulmonaire

a) - Image pulmonaire et lacune osseuse

Cette éventualité se retrouvait chez 17 parmi de nos 64 cas colligés. Le diagnostic différentiel pouvant se poser est celui de cancer. (C'est le diagnostic qui avait été porté dans l'observation n° 6 de PERNOD devant la réponse positive de l'histologie).

Finalement le diagnostic a été obtenu par la biopsie osseuse dans huit cas, par la biopsie pulmonaire dans sept cas et par la clinique seule dans deux cas.

b) - Image pulmonaire et diabète insipide

Cette éventualité se retrouvait dans cinq observations.

Le seul diagnostic différentiel est celui de Sarcoïdose, la présence d'un diabète insipide dans le cadre de celle-ci étant néanmoins très rare, ceci explique que le diagnostic était retenu devant la seule clinique dans trois cas et seulement deux fois grâce à la biopsie pulmonaire.

c) - Image pulmonaire, lacune osseuse et diabète insipide

Cette éventualité se retrouvait chez deux malades de TURIAF. La diagnostic a été fait devant la clinique chez l'un et par biopsie osseuse chez l'autre.

Il semble bien que seule l'histiocytose X puisse associer ces trois manifestations.

d) - Image pulmonaire et manifestations labyrinthiques.

Cette éventualité se présentait dans deux cas. Le diagnostic fut fait par la biopsie pulmonaire.

e) - Image pulmonaire et lésions cutanées

Cette éventualité se présentait dans deux observations (FREOUR et LE COULANT). Le diagnostic fut fait par biopsie cutanée.

Le diagnostic différentiel est ici celui de cancer.

X - EVOLUTION1/ - Etude analytique d'après les 64 observations répertoriées.

Elle présente deux difficultés :

- le choix des critères de surveillance.

L'idéal serait d'avoir pour chaque cas, en plus des éléments radio-cliniques la possibilité de suivre l'évolution de la fonction respiratoire. Seule son étude répétée donnerait une idée précise sur l'évolution réelle. En fait, celle-ci n'est que rarement pratiquée aussi nous n'en tiendrons pas compte dans l'analyse de nos cas mais nous verrons par la suite les réserves que cela entraîne.

- l'appréciation de l'efficacité thérapeutique

Son appréciation impliquerait pour avoir un caractère scientifique des schémas thérapeutiques identiques appliqués à une population relativement homogène. La première condition n'est pas appliquée, quant à la seconde elle n'existe pas à cause de la nature de la maladie aux aspects très différents.

Sur les 64 cas répertoriés :

. 35 avaient eu une corticothérapie.

Il était rapporté par les auteurs :

- évolution favorable : 10 cas (amélioration radio-clinique : 5
(amélioration radio seule : 5
- stabilisation : 10 cas
- évolution défavorable (décès : 10 cas
(coeur pulmonaire chronique : 5 cas.

. 19 cas dont l'évolution a été suivie n'avaient pas eu de traitement

Il était rapporté par les auteurs :

- évolution favorable : 13 cas (radio clinique : 10
(radio seule : 3
- stabilisation : 4 cas
- défavorable : décès dans deux cas.

. 7 cas, sans traitement, ont eu une évolution inconnue.

. 3 cas ont eu une thérapeutique non corticoïde :

- le malade d'ALANIZ CAMINO reçut un traitement local au Cobalt
= l'évolution fut favorable (radio-clinique).

- la malade de KRANER reçut des Tétracyclines
= l'évolution fut favorable (radio-clinique).

- un malade de PERNOD reçut 7 g de Cyclophosphamide (ainsi qu'une corticothérapie de deux mois)

= l'évolution se fit vers la stabilisation.

2/ - Essai d'étude synthétique (d'après les cas d'évolution connue)

a) l'évolution défavorable

Elle est relativement fréquente (29 % des cas) dans notre statistique.

. l'évolution mortelle (21 % de l'ensemble des cas) est d'origine diverse :

.. le plus souvent cardio-pulmonaire (CPC, pneumothorax lequel est responsable soit d'une décompensation du CPC soit d'une IRA dans le cadre d'un PNO suffocant).

.. leucose aiguë (FREOUR, LE COULANT) à monocytes.

.. généralisation viscérale du processus (cas n° 2 de SOUSTRE).

.. cause intercurrente (1 cas : observation personnelle).

. l'évolution vers le coeur pulmonaire chronique est notée dans 8 % de l'ensemble des cas.

Celui-ci est la conséquence :

.. soit d'une fibrose interstitielle diffuse,

.. soit d'un emphysème bulleux.

La survenue de pneumothorax accélérant l'évolution. Le rôle de la vascularite ne semble pas à retenir dans la genèse du CPC, notée dans neuf observations seulement, elle n'était prédominante que dans deux cas et

ces derniers présentaient une EFR normale.

b) - La guérison est d'appréciation très difficile

. le critère radiologique n'a qu'une valeur faible pouvant très souvent être pris en défaut.

En effet la comparaison de l'évolution de l'image radiologique et de l'évolution de la fonction respiratoire, les rares fois où celle-ci est étudiée de façon répétée, montre des résultats surprenants :

.. un nettoyage radiologique peut s'accompagner de l'aggravation d'un TVO (cas n° 7 de TURI AF, cas de CLERC) ou de l'installation d'une FID associée à un TVO (cas n° 6 de TURI AF).

.. une persistance de l'image radio si celle-ci correspond le plus souvent à une évolution vers la FID (n° 1, n° 2, n° 8 de TURI AF) peut parfois aller de paire avec une amélioration de la fonction respiratoire, (cas n° 13 de TURI AF, simple séquelle fibrosante apparemment).

. l'exploration fonctionnelle respiratoire peut seule apprécier la tendance évolutive.

Elle doit être néanmoins répétée :

.. dans un premier temps (stade du granulome à l'histologie) elle montre un TVR.

= sur 6 cas où le granulome prédominait, 4 présentaient un TVR exclusif et 2 une EFR normale.

.. puis très souvent le TVR disparaît avec retour de la CV à la normale.

C'est à cette période que se produit l'éventuel nettoyage radiologique.

Cette double amélioration radiologique et fonctionnelle peut simuler une guérison, en fait une surveillance fonctionnelle ultérieure montrerait que l'évolution n'est pas terminée.

.. dans un second temps apparaîtront à l'EFR des troubles évoquant :

x soit l'emphysème bulleux (TVO - VR)

x soit la fibrose (DLCO - Compliance - hypoxie avec normocapnie).

L'importance de ces troubles, leur évolutivité feront parler soit de phénomènes cicatriciels (si les troubles sont mineurs et stables), soit d'évolution redoutable vers la FID par exemple (si les troubles sont importants et

augmentent d'importance avec le temps).

Remarque : l'existence conjointe de fibrose et d'emphysème d'une part et de granulome d'autre part, à la biopsie pulmonaire montre qu'il y a une certaine superposition des deux temps dans un certain nombre de cas. Ceci expliquerait l'absence de nettoyage radiologique, il n'y a pas de pause entre le stade de granulome et le stade de la fibrose et de l'emphysème.

FINALEMENT :

- 1/4 des cas ont une évolution franchement défavorable (décès ou CPC),
- 3/4 des cas ont une évolution immédiate satisfaisante mais un avenir incertain :
 - une partie évoluera vers la FID ou l'emphysème,
 - l'autre partie vers la guérison avec séquelles mineures.

La proportion respective de ces deux parties est inconnue.

XI - LA SURVENUE DES COMPLICATIONS

1/ - Le pneumothorax, outre sa survenue comme circonstance de découverte peut compliquer l'évolution.

Cette éventualité s'est produite chez 14 des 64 cas répertoriés (soit 21,8 % des cas).

Ils sont redoutables pouvant précipiter la décompensation d'un CPC ou être à l'origine du décès par IRA (PNO suffocant).

Leur caractère récidivant, volontiers bilatéral, a fait préconiser certains auteurs (LIEBIG, GELFAND) la pratique systématique d'une symphyse pleurale dès le premier PNO.

2/ - La tuberculose pulmonaire

Elle est survenue dans quatre cas.

Elle semble être favorisée par la corticothérapie.

3/ - Les pneumopathies infectieuses

= 1 cas (HIRSCH).

4/ - Les hémoptysies

= 1 cas (cas n° 5 de TURIAF)

5/ - Atteinte osseuse

= 1 cas.

6/ - La survenue d'un diabète insipide, fréquente d'après certains auteurs (15 % d'après BARIETY) n'a pas été notée dans notre étude.

7/ - La généralisation viscérale

On a relevé un cas (obs. n° 2 de SOUSTRE) qui après neuf ans d'évolution de manière totalement asymptomatique sous une forme pulmonaire isolée a brutalement évolué vers la généralisation et la mort.

Ce passage (exceptionnel) d'une forme chronique localisée à une forme aiguë généralisée est un des arguments à la base de la théorie uniciste.

8/ - La leucose à monocytes

Cette évolution survenue dans deux cas (FREOUR, LE COULANT) est voisine de la précédente.

On peut rappeler au passage que pour les biologistes le monocyte et l'histiocyte ne sont en fait qu'une seule et même cellule.

9/ - Aspergillose pulmonaire

(possible d'après PERNOD).

XII - LE TRAITEMENT1/ - La corticothérapie

C'est à elle que la majorité des auteurs fait appel. Le but poursuivi étant de tenter d'éviter le passage du stade de granulome au stade irréversible de fibrose.

La PREDNISONE est le produit le plus utilisé à des posologies variant de 15 à 40 mg pour des périodes allant de 2 à 20 mois selon les cas.

Aucune étude n'ayant jusqu'à présent permis de montrer l'action réelle de la corticothérapie, l'opinion des différents auteurs reste partagée en faveur ou contre la corticothérapie selon les résultats obtenus auprès de leurs propres malades.

En ce qui concerne notre statistique il est très difficile de tirer des conclusions car comme nous l'avons déjà dit le traitement n'est pas codifié et les formes cliniques sont de gravité différente. Aussi nous nous contenterons de faire deux remarques :

- parmi les 35 cas traités par corticothérapie 15 eurent une évolution défavorable (cœur pulmonaire chronique ou décès) soit 42,8 %, contre seulement deux évolutions défavorables parmi les 19 cas non traités soit 10,5 %.

- le nettoyage radiologique ne peut pas être retenu comme critère d'efficacité thérapeutique car d'une part nous avons pu voir qu'il ne correspond pas forcément à la guérison mais parfois à une aggravation, et d'autre part il survient spontanément chez 68 % des non traités.

2/ - La radiothérapie

Elle est rejetée par la quasi totalité des auteurs qui redoutent son influence fibrogène.

3/ - Les anti-mitotiques

Ils ne sont pas utilisés dans les formes localisées et dans les formes chroniques auxquelles peut être rattachée l'histiocytose pulmonaire.

Le cas de PERNOD traité avec la cyclophosphamide était une erreur diagnostique induite par l'histologie. La vincalcécolastine est par contre très employée dans les formes aiguës généralisées qui se rencontrent essentiellement chez l'enfant (maladies de Letterer Siwe et de Hand Schuller Christian) mais qui sont possibles chez l'adulte (H. PERROT rapporte le cas d'un malade de 70 ans dans le Lyon-Médical). Les anti-mitotiques auraient une efficacité dans ces formes aiguës et généralisées.

4/ - Les antibiotiques

J.C. KRANER rapporte le cas d'une malade ayant vu son état radio-clinique s'améliorer avec les tétracyclines.

Ce fait reste isolé.

5/ - La chirurgie.

Outre son rôle dans le diagnostic elle a une indication précise dans la prévention des pneumothorax récidivants :

- pleurectomie ou symphyse pleurale.

Certains auteurs (GELFAND) la préconisent dès le premier pneumothorax.

XII - NOSOLOGIE

Les histiocytoses X qui sont une prolifération des cellules réticulo-endothéliales appartiennent au cadre des réticuloses. Leur place à l'intérieur de ce cadre est mal définie du fait même de l'ignorance de leur étiopathogénie, Néanmoins la plupart des auteurs rejettent les histiocytoses X de la catégorie des réticuloses malignes (aspects cliniques et histologiques différents).

Classiquement on distinguait

1/ - La maladie de Letterer-Siwe

Elle se voit essentiellement chez le très jeune enfant. Les lésions (prolifération histiocytaire homogène) sont disséminées. L'atteinte pulmonaire est possible mais au second plan. Son évolution est aiguë et presque toujours mortelle.

2/ - La maladie de Hand - Schuller - Christian

Elle se voit chez l'enfant et l'adolescent. Les lésions (histiocytes et cellules spumeuses) sont moins disséminées (lacunes osseuses, exophtalmie, diabète insipide et parfois atteinte cutanée et pulmonaire). Son évolution est subaiguë ou chronique mais reste grave.

3/ - Le granulome éosinophile de l'os

Il se voit chez l'adulte jeune. Les lésions (histiocytes et éosinophiles) touchent les os plats de préférence et donnent des aspects lacunaires à la radio. Son évolution est favorable.

LICHENSTEIN en 1953 émit l'hypothèse d'une seule et même maladie qu'il nomma Histiocytose X s'appuyant sur :

- des arguments cliniques : similitude des tableaux malgré des évolutions variables,

- des arguments histologiques : prolifération histiocytaire retrouvée dans chaque maladie,

- enfin sur l'existence de formes de passage et de formes intermédiaires.

Actuellement cette théorie uniciste est admise par chacun notamment après les travaux de BASSET et TURIAF.

En effet l'existence des bâtonnets découverts en microscopie électronique a été retrouvée dans les trois maladies et dans toutes les formes d'histiocytoses.

L'appartenance de l'histiocytose pulmonaire au cadre de ces histiocytoses X est également admise.

(aspects histologiques, cliniques et évolutifs similaires, détermination pulmonaire des autres formes d'histiocytoses).

Enfin la tendance actuelle est à l'abandon des anciennes classifications pour distinguer :

1/ - les formes localisées (essentiellement chez l'adulte) :

= os, poumon, etc ...

2/ - les formes disséminées

= chroniques

= aiguës.

- C O N C L U S I O N -

L'histiocytose pulmonaire de l'adulte appartient aux histiocytose X et en constitue l'élément de gravité le plus important, qu'elle soit isolée ou associée à d'autres localisations.

Elle touche préférentiellement le jeune homme. Sa cause est inconnue.

Elle est découverte soit à l'occasion d'un accident aigu (essentiellement le pneumothorax), soit à la suite de troubles fonctionnels ou généraux, ou soit enfin par une radiographie pulmonaire.

Radiologiquement, elle prend classiquement l'aspect du "poumon en rayon de miel" mais également des aspects moins typiques (réticulés, réticulo-nodulaires) ou parfois des aspects très atypiques (image en "lacher de ballon" par exemple).

L'exploration fonctionnelle respiratoire montre des troubles différents selon les stades évolutifs de la maladie lesquels se chevauchent d'ailleurs souvent (TVR lors du stade granulomateux, TVO lors de l'apparition de l'emphysème, bloc alvéolo-capillaire au stade de FID).

La biopsie pulmonaire est très souvent nécessaire au diagnostic (en particulier dans les formes pulmonaires isolées). Elle montre le plus souvent l'association de trois lésions (granulome histiocytaire, fibrose et emphysème). La prédominance de la fibrose et de l'emphysème caractérise les stades évolués avec séquelles irréversibles.

Parfois le diagnostic peut être fait par la biopsie osseuse s'il existe une lacune ou devant la seule clinique s'il existe en plus un diabète insipide.

L'évolution est difficilement prévisible :

- un quart des cas a une évolution d'emblée défavorable vers le coeur pulmonaire chronique ou même le décès.

- la majorité des cas a une évolution immédiate apparemment favorable mais avec un avenir incertain, pouvant être marqué par la survenue de complications dont le pneumothorax reste la plus fréquente. Le pronostic dans ces formes est difficile, souvent même impossible. Ce n'est qu'en répétant les EFR que l'on peut voir se dessiner la tendance évolutive (guérison avec simples séquelles ou FID avec emphysème).

Quant au traitement, le plus utilisé est la corticothérapie mais son efficacité n'est pas démontrée.

Le Directeur de l'U.E.R.
GRANGE-BLANCHE

B. SALLE

Le Président de la Thèse

J. PASQUIER

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 19 JAN. 1976

Le Président de l'Université Claude-Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales

D. GERMAIN

- B I B L I O G R A P H I E -

- 1 - ALANIZ-CAMINO F. and DE LA HUERTA SANCHEZ R.
Réticuloendothéliosis of the lung. Case report.
Radiology, 1970, 97, 527-528.

- 2 - AMSLER R.
Deux cas d'histiocytose X à forme pulmonaire.
Considérations cliniques et même médico-légales.
Gaz. Med. Fr. 1970, 77, n° 7, 1481-1489.

- 3 - AULD D.
Pathology of eosinophilic granuloma of the lung
A.M.A. Arch. Path. 1957, 63, 113-131.

- 4 - BARIETY M., CHOUBRAC P., PAILLAS J., MONOD O., et MILOCHEVITCH R.
Réticulose pulmonaire isolée révélée par un pneumothorax.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1961, 77, 894.

- 5 - BARIETY M., COURY Ch., MAILLAS J., MONOD O., SERFATI M., MILLOCHEVITCH (R.,
et COTTIN S.
Granulome éosinophile isolé des poumons avec pneumothorax spontané et insuffisance respiratoire mortelle.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1961, 77, 899.

- 6 - BARIETY M., MONOD O., COURY Ch., CHOUBRAC P., et PAILLAS J.
Les granulomes éosinophiles isolés des poumons.
J. Franç. Med. Chir. Thor., 1962, 16, 381.

- 7 - BASSET LACRONIQUE Fr.
L'Histiocytose X
Presse Med., 1966, 74, 2459-2460.

- 8 - BASSET F. et TURIAF J.
Identification par microscopie électronique de particules de nature probablement virale dans les lésions granulomateuses d'une histiocytose X pulmonaire.
C.R. Acad. Sci., 1965, 261, 3701.

- 9 - BASSET F. et NEZELOF Ch.
Anatomie pathologique de l'Histiocytose X.
Ultrastructure et approche étiologique.
Le Poumon et le Coeur, 1969, 25, n° 7, 651-669.

- 10 - BROCARD H. et GALLOUEDEC Ch.
Les réticuloses pulmonaires, formes pulmonaires des Réticuloses X.
Rev. Prat. 1961, 11, 273.

- 11 - BROCARD H. et GALLOUEDEC Ch.
Réticuloses pulmonaires. Essai de traitement cortisonique.
J. Franç. Med. Chir. Thor., 1963, 17, 499.

- 12 - BRODY A.R. et al.
Cyst wall formation in pulmonary eosinophilic granuloma.
Chest, 1974, 66, n° 6, 576-578.

- 13 - BUYTENDIJK H.J. et MAESEN Fr.
Pneumothorax bilatéral récidivant dans un cas d'histiocytose sans altération osseuse.
Presse Med., 1963, 71, 1300.

- 14 - CHABOT J.
Histiocytose X de l'adulte.
Le Poumon et le Coeur, 1969, 25, n° 7, 695-724.

- 15 - CHARPIN J., PAHAN H., BOUTIN C., GAYRARD P. et ARNAUD A.
Histiocytose X pulmonaire de l'adulte.
Marseille Méd., 1968, 105, n° 3, 217.

- 16 - CHAUVET M.
Granulome éosinophile du poumon et pneumonie desquamative interstitielle.
Schweiz Méd. Wschr., 1970, 100, n° 43, 1819-1823.

- 17 - CHOFFEL C. et Coll.
Histiocytose X révélée par un pneumomédiastin spontané.
J. Franc. Med. Chir. Thor., 1963, 17, 635.

- 18 - CHOUBRAC P.
Les formes pulmonaires isolées de l'histiocytose X.
Cah. Coll. Méd., 1966, 7, n° 4, 223-229.

- 19 - CHRETIEN J., ROUSSEL G., BIGNON J. et BROUET G.
Réticulose pulmonaire de l'adulte avec présence de particules d'aspect viral dans les lésions.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1966, 117, 401.
- 20 - CLERC G.J.
Les formes pulmonaires isolées des réticuloses X (Granulome éosinophile).
Thèse Paris, 1963.
- 21 - COURY Ch.
Une forme de réticulose viscérale : le granulome éosinophile isolé des poumons.
Méd. Afr. Noire., 1964, 2, 51.
- 22 - COURY Ch.
Modalité anatomo-clinique et évolutive d'une histiocytose X : le granulome éosinophile isolé des poumons.
Poumon et Coeur, 1966, 22, n° 3, 271-278.
- 23 - CRINQUETTE J., GIARD P., DANES J. et BERGER A.
Granulome éosinophile osseux et réticulose pulmonaire compliqués de coeur pulmonaire chronique et de tuberculose pulmonaire.
Rev. Tuberc., 1963, 27, 551.
- 24 - DELBARRE F., PAOLAGGI J.B. et BASSET F.
Thésaurismose artificielle par polyvinyl-pyrrolidone.
Présentation de deux cas.
Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1964, 115, 243.
- 25 - Di FILIPPO, LANZAFAME A., MORELLI G. et Coll.
Le istiocitosi X.
Arch. Monaldi, 1974, 29, 59-80.
- 26 - DUMON J.F., BOUTIN C., GARBE L., PAHAN H. et CHARPIN J.
Deux observations d'histiocytose X pulmonaire de l'adulte.
Marseille Méd., 1972, 109, n° 11, 705-712.
- 27 - FREOUR P., GERMOUTY J. et WARIN
Les réticuloses X et leurs formes pulmonaires.
Rev. Médecine, 1964, 5, 191.
- 28 - FREOUR P., LAUMONIER P., GERMOUTY J., GOURAUD L., et POTAU L.
Les formes pulmonaires des réticuloses X. A propos d'un cas associant une miliaire à un granulome péri-orificiel.
J. Franç. Méd. Chir. Thor., 1963, 17, 733.

- 29 - GIRARD J.P. and BOUZAKOURA C.
Eosinophilic granuloma of the lung with sawdust and horse protein hypersensitivity.
Clin. Allergy, 1974, 4, 71-78.
- 30 - GRACEY D.R., DIVERTIE M.B., and BROWN A.L.
Primary pulmonary histiocytosis X : electron microscopic study in eight cases.
Dis. Chest, 1971, 59, n° 1, 5-9.
- 31 - GELFAND E.T., SHEINER N.M.
Pneumothorax in pulmonary eosinophilic granuloma.
Canad. Med. Ass. J., 1974, 110, n° 8, 937-940.
- 32 - GEORGES R. et BASSET G.
Etude de la fonction respiratoire dans l'histiocytose X avec localisation pulmonaire.
Le Poumon et le Coeur, 1969, 25, n° 7, 755-786.
- 33 - GUERNEZ-RIEUX Ch., VOISIN C., GAUDIER B. et MACQUET V.
Poumon en "rayon de miel". Manifestation révélatrice d'une maladie de Hand-Schüller-Christian. Valeur diagnostique de la biopsie pulmonaire chirurgicale.
Lill Méd., 1959, 4, n° 1, 8-14.
- 34 - GURTNER B. und GLOOR F.
Primäre pulmonale histiozytose X.
Schweiz. Med. Wschr. 1971, 101, n° 40, 1435-1439.
- 35 - HIRSCH M.S. and CHONG-KYUN HONG
Familial pulmonary histiocytosis X.
Am. Rev. Resp. Dis., 1973, 107, 831-835.
- 36 - HRUBAN Z., SLESERS A. and ASCHENBRENNER I.
Pulmonary intra-alveolar histiocytosis induced by drugs.
Toxicol. appl. Pharmacol., 1973, 26, 72-85.
- 37 - KONNO K., HAYASHI I. and OKA S.
Eosinophilic granuloma (Histiocytosis X) involving anterior chest wall and lung.
Amer. Rev. Resp. Dis., 1969, 100, n° 3, 391-397.
- 38 - KRANER J.C. and MAC QUIGG R.E.
Primary pulmonary histiocytosis X in a female patient.
Rocky Mountain Méd. J., 1971, 68, n° 9, 59-62.

- 39 - LE COULANT P., TEXIER L., KERMAREC A. et MALEVILLE J.
Histiocytose X, leucose à monocytes terminale.
Bull. Soc. Franç. de Derm. et de Syphiligraphie, 1961, 68, 355.
- 40 - LICHTENSTEIN L.
Histiocytosis X. Integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease" and "Hand-Schüller-Christian disease" as related manifestations of single nosologie entity.

Arch. Path., 1953, 56, 84-102.
- 41 - LIEBIG S. and PREUSSLER H.
Beitrag zur histiocytären Reticulogranulomatose der Lunge (Histiocytosis X).
Pneumologie, 1971, 145, 294-305.
- 42 - MILED et ORDONNEAU
Histiocytose pulmonaire et histiocytose chronique disséminée.
Tunisie Méd., 1972, 50, n° 1, 9-21.
- 43 - MONTALBAN SANZ C., LORENZO CRUZ M. y ALIX J.
El granuloma eosinophilò de localizacion unica pulmonar.
Rev. Clin. Esp. 1973, 131, 229-236.
- 44 - NARANJO HERNANDEZ F. y CORTES R.S.
Granuloma eosinophilò pulmonar.
Comunicacion de 3 casos.
Neumol. Cir. Torax., 1973, 34, n° 2, 71-76.
- 45 - NEZELOF Ch.
L'histiocytose X.
Rev. Franç. Et. Clin. Biol. 1966, 22, n° 1, 22-39.
- 46 - PERNOD J., KERMAREC J., CHAMBATTE C., MONOD O., PANTIN J., BATIME J.,
SOUQUET R. et ROUJEAU J.
Les histiocytoses X pulmonaires de l'adulte. (Granulome éosinophile).
Rev. Tuberc. Pneumol. 1967, 31, n° 5, 591-654.
- 47 - PERROT H., GARNIER C., CLAUDY A. et THIVOLET J.
Histiocytosis X chez un adulte âgé.
Lyon Méd., 1971, 225, 646-647.
- 48 - SALA L.
A proposito di un caso di istiocytosi X pulmonare isolata.
Friuli Méd., 1970, 25, 259-271.

- 49 - SALTIEL J.C.
Localisation pulmonaire de l'histiocytose X.
Encyclopédie médico-chirurgicale - Poumon* . 1970.
- 50 - SCHIANO J.M.
Contribution à l'étude des formes pleuro-pulmonaires isolées du granulome éosinophile à l'aide de quatre observations.
Thèse - Paris, 1963.
- 51 - SIMON A.
L'histiocytose X pulmonaire à propos d'une observation.
Thèse - Caen . 1970.
- 52 - SMITH M., Mc CORMACK L.J., VAN ORDSTRAND H.S. and MERCER R.D.
Primary pulmonary histiocytosis X.
Chest., 1974, 65, n° 2, 176-180.
- 53 - SORS Ch. et MEININGER V.
Histiocytose X.
Encyclopédie médico-chirurgicale. Poumon* - 1970.
- 54 - SOUSTRE L., DIARD F., LARROUDE Ch. et DELORME G.
Les formes pulmonaires primitives des histiocytoses X de l'adulte.
Ann. de Radiologie, 1972, 15, 855-862.
- 55 - STANFORD W., SPINEY C., LINDBERG E.F. and ARMSTRONG R.G.
Eosinophilic granuloma of the lung.
Ann. Thorac. Surg. 1971, 11, n° 4, 299-304.
- 56 - TACQUET A., VOISIN C. et FOISSAC P.
Les manifestations pulmonaires des réticuloses X.
Gaz. Hôp. Paris, 1964, 16, 809-812.
- 57 - THIBAUT P.
Les trois âges de l'histiocytose pulmonaire.
Presse Méd., 1970, 78, n° 12, 529-530.
- 58 - THIEBAUD O.
Granulome éosinophile du poumon.
Schweiz. Med. Wschr., 1970, 78, n° 12, 529-530.
- 59 - TURIAF J.
L'histiocytose X pulmonaire.
Le Poumon et le Cœur, 1969, 25, n° 7, 725-753.

- 60 - TURIAF J. et BASSET F.
L'actualité sur l'histiocytose X pulmonaire.
Aspects nosologiques et étiologiques.
Cah. Coll. Méd. Hôp. Paris, 1967, 8, n° 4, 275-286.
- 61 - TURIAF J., JEANJEAN Y., BASSET F. et HUGUES F.C.
Fibrose pulmonaire diffuse de l'histiocytose X de l'adulte.
Poumon et Coeur, 1973, 29, n° 5, 625-630.
- 62 - WARENBOURG H., JAILLARD J., DELOMEZ M. et ADENIS L.
Localisations pulmonaires du granulome éosinophile. A propos d'un cas.
Lille. Méd., 1964, 9, n° 1, 49-55.
- 63 - WEBER W.N., MARGOLIN F.R. and NIELSEN S.L.
Pulmonary histiocytosis X. A review of 18 patients with reports of 6 cases.
Amer. J. Roetgenol. Radium Therapy Nucl. Med., 1969, 107, n°2, 280-289.
- 64 - ZITTOUN R., BERNADOU A., BILSKI-PASQUIER G., et BOUSSER J.
Les leucémies myélo-monocytaires subaiguës. Etude de 27 cas et revue de la littérature.
Sem. Hôp. Paris, 1972, 48, n° 27, 1943-1956.

